

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон и съдържанието му трябва да се разреди преди употреба.

Един флакон (0,45 ml) съдържа 6 дози по 0,3 ml след разреждане, вижте точки 4.2 и 6.6.

Една доза (0,3 ml) съдържа 30 микрограма тозинамеран (tozinameran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).

Тозинамеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използване на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния S (spike) протеин на SARS-CoV-2.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инжекционна дисперсия (стерилен концентрат)

Ваксината представлява бяла до почти бяла замразена дисперсия (рН: 6,9 – 7,9).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия е показана за активна имунизация за превенция на заболяването COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2, на лица на възраст 12 и повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### Първичен ваксинационен курс

###### *Лица на възраст 12 и повече години*

Comirnaty се прилага интрамускулно след разреждане като първичен курс от 2 дози (по 0,3 ml всяка). Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).

### *Тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години*

На лица, които са тежко имунокомпрометирани, трета доза от първичния курс може да се приложи интрамускулно най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).

### *Бустер доза*

#### *Бустер доза при лица на възраст 12 и повече години*

Бустер доза Comirnaty може да се приложи интрамускулно най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години. Решението кога и на кого да се приложи бустер доза Comirnaty трябва да се вземе въз основа на наличните данни за ефективността и безопасността на ваксината (вж. точки 4.4 и 5.1).

### *Взаимозаменяемост*

Взаимозаменяемостта на Comirnaty с ваксини срещу COVID-19 от други производители за завършване на първичния ваксинационния курс или приложение на бустер доза не са установени. Лица, на които е приложена 1 доза Comirnaty, трябва да получат втора доза Comirnaty, за да завършат първичния ваксинационния курс, и за да може да им бъдат прилагани допълнителни дози. Дозите Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия след разреждане и Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия се считат за взаимозаменяеми.

### *Педиатрична популация*

Предлага се педиатрична лекарствена форма за деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години). За подробна информация, моля вижте кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

### *Популация в старческа възраст*

Не се налага коригиране на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години.

### *Начин на приложение*

Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия трябва да се прилага интрамускулно след разреждане (вж. точка 6.6).

След разреждане флаконите Comirnaty съдържат 6 дози ваксина по 0,3 ml. За да се изтеглят 6 дози от един флакон, трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък (неизползваем) мъртъв обем. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра. Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон. Независимо от вида на спринцовката и иглата:

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина.
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Предпочитаното място е делтоидният мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрафермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указанията относно размразяването, работата и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### Общи препоръки

##### *Свръхчувствителност и анафилаксия*

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Не трябва да се прилага следваща доза от ваксината на лица, получили анафилаксия след предишна доза Comirnaty.

##### *Миокардит и перикардит*

Съществува повишен рисков от миокардит и перикардит след ваксинация с Comirnaty. Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родителите или обгрижващите лица) трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

Рискът от миокардит след трета доза Comirnaty все още не е охарактеризиран.

##### *Реакции, свързани с тревожност*

Във връзка със самия процес на ваксинация могат да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стреса (напр. замаяност, палпитации, ускорена сърдечна честота, промени в кръвното налягане, парестезия, хипестезия и изпотяване). Реакциите, свързани със стреса, са преходни и отзивчат от само себе си. Хората трябва да бъдат посъветвани да информират за тези симптоми ваксиниращия ги за оценка. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати нараняване от припадане.

### *Съпътстващо заболяване*

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или невисока температура не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

### *Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването*

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или лица с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като при тези лица могат да възникнат кървени или образуване на синини след интрамускулно приложение.

### *Имунокомпрометирани лица*

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имуносупресивна терапия. Ефикасността на Comirnaty може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обсъди приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица се базира на ограничени серологични данни в литературата от серия случаи от овладяването на клиничните симптоми при пациенти с ятрогенна имуносупресия след трансплантиране на солиден орган (вж. точка 4.2).

### *Продължителност на защитата*

Продължителността на защитата, предоставяна от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в текущи клинични проучвания.

### *Ограничения на ефективността на ваксината*

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Comirnaty може да не защити всички ваксинирани. Лица може да не са напълно защитени до 7-ия ден след втората доза от ваксината.

### Помощни вещества

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващото приложение на Comirnaty с други ваксини не е проучено.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

ИГолемият обем от данни, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия триместър, не показват увеличаване на случаите на бременност с нежелан изход. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия триместър, понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Comirnaty може да се прилага по време на бременност.

## Кърмене

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на Comirnaty е незначителна. Данните от наблюдението на жени, които са кърмели след ваксинация, не показват риск от нежелани ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

## Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Comirnaty не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлият способността за шофиране или работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на Comirnaty е оценена при участници на възраст 12 и повече години в 2 клинични изпитвания, в които са включени 23 205 участници (включващи 22 074 участници на възраст 16 и повече години и 1 131 юноши на възраст 12 до 15 години), получили поне една доза Comirnaty.

Общият профил на безопасност на Comirnaty при юноши на възраст 12 до 15 години е подобен на наблюдавания при участници на възраст 16 и повече години.

В допълнение, 306 налични от участниците във фаза 3 на възраст 18 до 55 години са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца след втората доза в неконтролираната с плацебо част на Проучване 2 с приложение на бустер доза. Общият профил на безопасност за бустер дозата е подобен на наблюдавания след 2 дози.

В проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, 5 081 участници на възраст 16 и повече години са набрани от Проучване 2 да получат бустер доза Comirnaty най-малко 6 месеца след втората доза. Не са установени нови нежелани реакции на Comirnaty.

#### *Участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В Проучване 2 общо 22 026 участници на възраст 16 или повече години са получили поне 1 доза Comirnaty и общо 22 021 участници на възраст 16 или повече години са получили плацебо (включително 138 и 145 юноши на 16- и 17-годишна възраст съответно в групата на ваксината и групата на плацебо). Общо 20 519 участници на възраст 16 или повече години са получили 2 дози Comirnaty.

Към момента на анализа на Проучване 2 с дата на заключване на данните 13 март 2021 г. за плацебо-контролириания заслепен период на проследяване до датите на разслепяване на участниците, общо 25 651 (58,2%) участници (13 031, получили Comirnaty, и 12 620, получили плацебо) на възраст 16 и повече години са проследявани в продължение на  $\geq 4$  месеца след втората доза. Това включва общо 15 111 (7 704, получили Comirnaty, и 7 407, получили плацебо) участници от 16- до 55-годишна възраст и общо 10 540 (5 327, получили Comirnaty, и 5 213, получили плацебо) участници на възраст 56 и повече години.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 16 и повече години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране ( $>80\%$ ), умора ( $>60\%$ ), главоболие ( $>50\%$ ), миалгия ( $>40\%$ ), втискане ( $>30\%$ ), артralгия ( $>20\%$ ), пирексия и подуване на мястото на инжектиране

(>10%) и обикновено са леки или умерени по интензитет и отзвучават в рамките на няколко дни след ваксинацията. Малко по-малка честота на събитията на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Профилът на безопасност при 545 участници на възраст 16 и повече години, ваксинирани с Comirnaty, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е подобен на наблюдавания при общата популация.

#### *Юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При анализ на данните от дългосрочното проследяване за безопасност в Проучване 2, 2 260 юноши (1 131, ваксинирани с Comirnaty и 1 129, получили плацебо) са на възраст 12 до 15 години. От тях 1 559 юноши (786, ваксинирани с Comirnaty и 773, получили плацебо) са проследявани в продължение на ≥ 4 месеца след втората доза Comirnaty. Оценката на данните за безопасност в Проучване 2 продължава.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст 12 до 15 години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране (>90%), умора и главоболие (>70%), миалгия и втрисане (>40%), артрактура и пирексия (>20%).

#### *Участници на възраст 16 и повече години – след бустер доза*

Една подгрупа участници във фаза 2/3 на Проучване 2 - 306 възрастни на възраст 18 до 55 години, завършили първоначалния 2-дозов курс с Comirnaty, са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца (диапазон 4,8 до 8,0 месеца) след получаване на Доза 2.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 18 до 55 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>40%), миалгия (>30%), втрисане и артрактура (>20%).

В Проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, участници на възраст 16 и повече години, набрани от Проучване 2, са получили бустер доза Comirnaty (5 081 участници) или плацебо (5 044 участници) най-малко 6 месеца след втората доза Comirnaty. Като цяло, при участниците, които са получили бустер доза, медианата на времето на проследяване след приложението на бустер дозата до датата на заключване на данните (5 октомври 2021 г) е 2,5 месеца.

#### Списък на нежелани реакции от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит, при лица на възраст 12 и повече години, в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ),

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ),

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ),

Много редки ( $< 1/10\ 000$ ),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните проучвания на Comirnaty и от постмаркетинговия опит при лица на възраст 12 и повече години**

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия <sup>a</sup>			
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, пруритус, уртикария <sup>b</sup> , ангиоедем <sup>b</sup> )			Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит			
Психични нарушения			Безсъние			
Нарушения на нервната система	Главоболие		Летаргия	Остра периферна лицева парализа <sup>b</sup>		Парестезия <sup>c</sup> ; Хипестезия <sup>c</sup>
Сърдечни нарушения					Миокардит <sup>c</sup> ; Перикардит <sup>c</sup>	
Стомашно-чревни нарушения	Диария <sup>c</sup>	Гадене; Повръщане <sup>c</sup>				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза; Нощни изпотявания			Еритема мултиформе <sup>c</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артрагия; Миалгия		Болка в крайник <sup>d</sup>			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектирани; Умора; Втрисане; Пирексия <sup>e</sup> ; Оток на мястото на инжектирани	Зачервяване на мястото на инжектирани	Астения; Неразположение; Пруритус на мястото на инжектирани			Обширен оток на ваксинирания крайник <sup>c</sup> ; Оток на лицето <sup>*</sup>

- a. По-голяма честота на лимфаденопатия (2,8% спрямо 0,4%) е наблюдавана при участници, получили бустер доза в Проучване 4, в сравнение с участници, получили 2 дози.
- b. Категорията по честота за уртикария и ангиоедем е “редки”.
- c. През периода на проследяването за безопасност на клиничното проучване, до 14 ноември 2020 г., остра периферна лицева парализа е съобщена от четирима участници в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19. Появата на лицева парализа е на Ден 37 след Доза 1 (Доза 2 не е приложена на участника) и Дни 3, 9 и 48 след Доза 2. Няма съобщения за случаи на остра периферна лицева парализа в групата на плацебо.
- d. Нежелана реакция, установена след разрешаване за употреба.
- e. Отнася се за ръката, на която е поставена ваксината.
- f. По-голяма честота на пирексия е наблюдавана след втората доза в сравнение с първата доза.
- g. Съобщава се за оток на лицето при реципиенти на ваксината, на които е бил инжектиран дермален филър през постмаркетинговия период.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният рисък от миокардит след ваксинация с Comirnaty е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа оценяват по-високия рисък от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Comirnaty. Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 0,265 (95% ДИ: 0,255 - 0,275) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12-29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза има 0,57 (95% ДИ: 0,39 - 0,75) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирала нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват партидния номер, ако е наличен.

#### **4.9 Предозиране**

Има налични данни за предозиране при 52-ма участници, включени в клиничното изпитване, които поради грешка в разреждането са получили 58 микрограма Comirnaty. Ваксинираните не съобщават за повишена реактогенност или нежелани реакции.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, ATC код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Нуклеозидно модифицираната информационна РНК в Comirnaty е под формата на липидни наночастици, което позволява доставянето на нереплицираща се РНК в клетките гостоприемници, за да насочи преходната експресия на S антигена на SARS-CoV-2. иРНК кодира мембранный закотвен, пълноверижен S (spike) протеин с две точкови мутации в

централната част на спиралата. Мутацията на тези две аминокиселини до пролин стабилизира S (spike) протеина в антигенно предпочитана префузионна структура. Ваксината предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имунен отговор към S (spike) антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

### Ефикасност

Проучване 2 е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 1/2/3 за установяване на дозата, селекция на кандидати за ваксина и ефикасност при участници на възраст 12 и повече години. Рандомизацията е стратифицирана по възраст: 12- до 15-годишна възраст, 16- до 55-годишна възраст, или на възраст 56 и повече години, с минимум 40% от участниците в групата  $\geq 56$  години. От проучването са изключени участници, които са имунокомпрометирани, и участници с предишна клинична или микробиологична диагноза за COVID-19. Включени са участници с вече съществуващо стабилно заболяване, определено като заболяване, което не налага значима промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването през 6-те седмици преди включването, като участници с известна стабилна инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV).

#### *Ефикасност при участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В частта фаза 2/3 на Проучване 2, на базата на натрупани данни до 14 ноември 2020 г., приблизително 44 000 участници са рандомизирани поравно и трябва да получат 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 или плацебо. Анализът за ефикасност включва участници, на които втората ваксинация е направена в рамките на 19 до 42 дни след първата ваксинация. Повечето (93,1%) ваксинирани са получили втората доза 19 до 23 дни след Доза 1. Планирано е участниците да бъдат проследявани до 24 месеца след Доза 2 за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 14 дни преди и след приложението на противогрипна ваксина, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 60 дни преди или след като са им били приложени кръвни продукти/продукти от кръвна плазма или имуноглобулини в рамките на времето до завършване на проучването, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Популацията за анализ на първичната точка за ефикасност включва 36 621 участници на възраст 12 и повече години (18 242 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 18 379 в групата на плацебо), без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 до 7 дни след втората доза. Допълнително има 134 участници на възраст между 16 и 17 години (66 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 68 в групата на плацебо) и 1 616 участници - на възраст 75 и повече години (804 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 812 в групата на плацебо).

Към момента на първичния анализ за ефикасност участниците са проследявани за симптоми на COVID-19 в продължение на общо 2 214 човекогодини в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и общо 2 222 човекогодини в групата на плацебо.

Няма клинично значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници с риск от тежка форма на COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежка форма на COVID-19 (напр. астма, индекс на телесната маса (ИТМ)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , хронично белодробно заболяване, захарен диабет, хипертония).

Информацията относно ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

**Таблица 2: Ефикасност на ваксината – първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни)**

<b>Първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>			
<b>Подгрупа</b>	<b>иРНК ваксина срещу COVID-19 N<sup>a</sup> = 18 198 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup> = 18 325 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ)<sup>d</sup></b>
Всички участници	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 до 64 години	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
на възраст 65 и повече години	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 до 74 години	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
на възраст 75 и повече години	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 [\*Определение за случай: (поне 1 от) повишена температура, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявил се или засилен задух, втискане, новопоявила се или увеличена болка в мускулите, новопоявила се загуба на вкус или мириз, възпалено гърло, диария или повръщане.]

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-мия ден след приложение на последната доза) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с тест за амплификация на нуклеинова киселина (nucleic acid amplification tests, NAAT) [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение. ДИ не е коригиран за множествени анализи.

Ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, в сравнение с плацебо, е 94,6% (95% доверителен интервал от 89,6% до 97,6%) при участници на 16 и повече години със или без доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително един подгрупов анализ на първичната крайна точка показва сходни оценки на точката за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Извършени са актуализирани анализи за ефикасност при наличието на допълнителни, потвърдени случаи на COVID-19, натрупали се по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване, обхващащо периода до 6 месеца след Доза 2 в популацията за ефикасност.

Актуализираната информация за ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2\* преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни), по време на плацебо-контролирания период на проследяване**

Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Плацебо N <sup>a</sup> =21 096 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>d</sup> )
Всички участници <sup>e</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 до 64 години	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
на възраст 65 и повече години	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 до 74 години	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
на възраст 75 и повече години	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втискане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустраният 95%-ен доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- f. Включва потвърдени случаи при участници на възраст 12 до 15 години: 0 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19; 16 в групата на плацебо.

В актуализираните анализи за ефикасност, ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на появя на COVID-19 от 7-мия след Доза 2 в сравнение с плацебо е 91,1% (95% ДИ от 88,8% до 93,0%) при участниците в популацията, оценима за ефикасност, със или без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително актуализираните анализи за ефикасност по подгрупи показват сходни точкови оценки за ефикасност в групите по пол, етическа принадлежност, географско положение и при участниците със съпътстващи заболявания и затълстяване, свързани с висок рисък от тежка форма на COVID-19.

#### *Ефикасност срещу тежка форма на COVID-19*

Актуализиран анализ на вторичните крайни точки за ефикасност подкрепя ползата от иРНК ваксината срещу COVID-19. Ваксината предотвратява тежка форма на COVID-19.

От 13 март 2021 г. ефикасността на ваксината срещу тежка форма на COVID-19 е представена само за участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 (Таблица 4), тъй като броят на случаите на COVID-19 при участници без предишна инфекция със SARS-CoV-2 е същият като този при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 и в двете групи – на иРНК ваксината срещу COVID-19 и на плацебо.

**Таблица 4: Ефикасност на ваксината – първа појава на тежка форма на COVID-19 при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 на базата на определението на Агенцията за контрол на храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA)\* след Доза 1 или от 7-мия ден след Доза 2 в периода на проследяване на плацебо-контролираното проучване**

	иРНК ваксина срещу COVID-19 Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Плацебо Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>c</sup> )
След Доза 1 <sup>d</sup>	1 8,439 <sup>d</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>d</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 дни след Доза 2 <sup>e</sup>	1 6,522 <sup>e</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>e</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втрисане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* Тежка форма на COVID-19, както е определено от FDA, е потвърден COVID-19 и наличие на най-малко 1 от следните:

- Клинични признаки в покой, показателни за тежко системно заболяване (дихателна честота  $\geq 30$  вдишвания в минута, сърдечна честота  $\geq 125$  удара в минута, кислородна сатурация  $\leq 93\%$  на стаен въздух на морското равнище или съотношение на артериалното парциално налягане на кислорода към фракцията вдишан кислород  $<300$  mm Hg);
- Дихателна недостатъчност [определената като нужда от подаване на кислород с висок поток, неинвазивна вентилация, механична вентилация или екстракорпорална мембранны оksигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Данни за шоково състояние (систолично кръвно налягане  $< 90$  mm Hg, диастолично кръвно налягане  $< 60$  mm Hg или нужда от вазопресори);
- Значима остра бъбречна, чернодробна или неврологична дисфункция;
- Приемане в отделение за интензивни грижи;
- Смърт.

- a. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- b. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- c. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасността на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- d. Ефикасност, оценена на базата на цялата налична (модифицирана intent-to-treat) популация участници, получили Доза 1, за оценка на ефикасността, която включва всички рандомизирани участници, получили поне 1 доза от изпитваната интервенция.
- e. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от Доза 1 до края на периода на наблюдение.
- f. Ефикасност, оценена на базата на популацията, оценимата за ефикасност (на 7-мия ден), която включва всички подходящи рандомизирани участници, получили всички дози от изпитваната интервенция, както са рандомизирани в предварително определения прозорец, без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.
- ж. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.

#### *Ефикасност и имуногенност при юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При първоначален анализ на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години (с медиана на продължителността на проследяване >2 месеца след Доза 2) без данни за предишна инфекция, няма случаи при 1 005 участници, получили ваксината, и има 16 случая при 978 участници, получили плацебо. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 75,3; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119-те участници, получили ваксината, и 18 случая при 1 110-те участници, получили плацебо. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 78,1; 100,0).

Актуализирани анализи за ефикасност са направени при допълнително потвърдени случаи на COVID-19, възникнали до 6 месеца след Доза 2 по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване в популацията за ефикасност.

В актуализирания анализ за ефикасност на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години, без данни за предишна инфекция, случаи на заболяване не са наблюдавани при 1 057 участници, получили ваксината, а при 1 030 получили плацебо има 28 случая. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 86,8; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119 получили ваксината, а при 1 109 участници, получили плацебо има 30 случая. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 87,5, 100,0).

В Проучване 2 е проведен анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, сравняващ отговора при юноши на възраст 12 до 15 години ( $n = 190$ ) с този при участници на възраст 16 до 25 години ( $n = 170$ ).

Съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titres, GMT) при възрастовата група 12 до 15 години спрямо възрастовата група 16 до 25 години е 1,76, с 2-страниен 95% ДИ 1,47 до 2,10. Следователно е достигнат критерият за не по-малка ефикасност, който е съотношение 1,5, тъй като долната граница на 2-страния 95% ДИ за средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR) е  $>0,67$ .

#### *Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза*

Ефективността на една бустер доза Comirnaty се базира на оценка на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2, намаляващи вирусната активност с 50% (NT50) (USA\_WA1/2020) в Проучване 2. В това проучване бустер дозата е приложена 5 до 8 месеца (медиана 7 месеца) след втората доза. В Проучване 2, анализите на NT50 1 месец след бустер дозата, сравнявани с тези 1 месец след първичната серия, при лица на възраст 18 до 55 години без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след бустер вакцинация показват не по-малка ефикасност по отношение както на средното геометрично съотношение (GMR), така и на разликата в степента на сероотговор. Сероотговорът при един участник се определя като постигане на  $\geq 4$  пъти повишение на NT50 от изходно ниво (преди първичната серия). Тези анализи са обобщени в Таблица 5.

**Таблица 5: Анализ на неутрализирането на SARS-CoV-2 - NT50 (титър)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – сравнение на GMR и сероотговора 1 месец след бустер доза спрямо 1 месец след първична серия – участници на възраст 18 до 55 години без данни за инфекция до 1 месец след бустер доза\* – популация, оценима за имуногенност на бустер доза<sup>‡</sup>**

Анализ	N	1 месец след бустер доза (95% ДИ)	1 месец след първична серия (95% ДИ)	1 месец след бустер доза/-1 месец след първична серия (97,5% ДИ)	Постигната цел за не по-малка ефикасност (Д/Н)
<b>Среден геометричен титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50% (GMT<sup>§</sup>)</b>	212 <sup>a</sup>	2466,0 <sup>§</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>§</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>b</sup> (2,77; 3,90)	Д <sup>c</sup>
<b>Степен на сероотговор (%) при титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>e</sup> 99,5% (97,2%; 100,0%)	196 <sup>e</sup> 98,0% (95,0%; 99,5%)	1,5% <sup>*k</sup> (-0,7%; 3,7% <sup>j</sup> )	Д <sup>i</sup>

Съкращения: ДИ = доверителен интервал; GMR = средно геометрично съотношение; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долната граница на количествено определяне; N-свързващ = свързващ нуклеопротеина на SARS-CoV-2; NAAT = тест за амплификация на нуклеинови киселини; NT50 = титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%; SARS-CoV-2 = тежък оствър респираторен синдром коронавирус 2; Д/Н = да/не.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 NT50 е определен с помощта на Анализ на микroneутрализацията на SARS-CoV-2 mNeonGreen вирус. При анализа се използва флуоресцентен репортър вирус, получен от щама USA\_WA1/2020, и вирусната неутрализация се отчита във Vero клетъчни монослоеве. NT50 на пробите се определя като реципрочното серумно разреждане, при което 50% от вируса се неутрализира.

\* В анализа са включени участници без серологични или вирусологични данни (до 1 месец след получаване на бустер доза Comirnaty) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за N-свързващи антитела [серум] и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка]) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита до 1 месец след бустер доза.

<sup>‡</sup> Всички подходящи участници, получили 2 дози Comirnaty, както са рандомизирани първоначално, с приложена Доза 2 в рамките на предварително определения прозорец (в рамките на 19 до 42 дни след Доза 1), получили бустер доза Comirnaty, с поне 1 валиден и определен резултат за имуногенност след бустер доза при вземане на кръв в рамките на подходящ прозорец (в рамките на 28 до 42 дни след бустер дозата) и без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.

- a. n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа и в двете времеви точки за вземане на кръв в рамките на определения прозорец
- б. GMT и 2-страниците 95% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната логаритмична стойност на титрите и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t). Резултатите от анализа под LLOQ са зададени като  $0,5 \times LLOQ$ .
- в. GMR и 2-страниците 97,5% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната разлика в логаритмичните стойности от анализа и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t).
- г. Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-страницния 97,5% ДИ за GMR е  $>0,67$  и точковата оценка за GMR е  $\geq 0,80$ .
- д. n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа при конкретния анализ на изходно ниво, 1 месец след Доза 2 и 1 месец след бустер доза в рамките на определения прозорец. Тези стойности са знаменатели при процентните изчисления.

- е. брой участници със сероотговор за дадения анализ при дадената доза/времева точка за вземане на проба. Точен 2-страничен ДИ, базиран на метода на Clopper и Pearson.
- ж. Разлика в съотношенията, изразени като процент (1 месец след бустер доза – 1 месец след Доза 2).
- з. Коригиран 2-страничен ДИ на Wald за разликата в съотношенията, изразена като процент.
- и. Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-страниния 97,5% ДИ за процентната разлика е  $> -10\%$ .

*Относителна ефикасност на ваксината при участници на възраст 16 и повече години – след бустер доза*

В един междуинен анализ за ефикасност от Проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, проведено при приблизително 10 000 участници на възраст 16 и повече години, набрани от Проучване 2, са оценени данни за потвърдени случаи на COVID-19, натрупани най-рано от 7-ия ден след бустер ваксинацията до датата на заключване на данните 5 октомври 2021 г., това се явява период на проследяване след бустер доза с медиана 2,5 месеца. Бустер дозата е приложена 5 до 13 месеца (медиана 11 месеца) след втората доза. Оценена е ефикасността на ваксината в групата с бустер доза Comirnaty след първичната серия в сравнение с групата на плацебо вместо бустер доза, получила само първичната серия.

Информацията за относителната ефикасност на ваксината при участници на възраст 16 и повече години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 е представена в Таблица 6.

Относителната ефикасност на ваксината при участници със и без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 е 94,6% (95% доверителен интервал 88,5% до 97,9%), подобно на тази, наблюдавана при участници без данни за предишна инфекция. Броят на първичните случаи на COVID-19, наблюдавани от 7-ия ден след бустер ваксинацията, е 7 в групата на Comirnaty и 124 в групата на плацебо.

**Таблица 6: Ефикасност на ваксината – първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер ваксинация – участници на възраст 16 и повече години без данни за инфекция – популация, оценима за ефикасност**

<b>Първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер доза при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>			
	<b>Comirnaty N<sup>a</sup>=4 695 Случаи n1<sup>b</sup> Време на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup>=4 671 Случаи n1<sup>b</sup> Време на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Относителна ефикасност на ваксината<sup>d</sup> % (95% ДИ<sup>e</sup>)</b>
Първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер ваксинация	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втрисане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-ия ден след бустер ваксинацията) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визита 1 и с отрицателен резултат от NAAT [назална натривка] при всяка непланирана визита преди 7-ия ден след бустер ваксинацията).

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-ия ден след бустер ваксинацията до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Относителна ефикасност на ваксината в групата с бустер доза Comirnaty в сравнение с плацебо групата (без бустер доза).

- 
- e. Двустраният доверителен интервал (ДИ) за относителна ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран за времето на наблюдение.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Comirnaty в педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

#### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

##### Обща токсичност

Пълхове, на които Comirnaty е прилагана интрамускулно (получаващи 3 пълни дози за хора веднъж седмично, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло), показват малък оток и еритем на мястото на инжектиране и увеличаване на белите кръвни клетки (включително базофили и еозинофили), съответстващи на възпалителен отговор, както и вакуолизация на порталните хепатоцити без данни за чернодробно увреждане. Всички ефекти са били обратими.

##### Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани проучвания нито за генотоксичност, нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината (липиди и иРНК) да имат генотоксичен потенциал.

##### Репродуктивна токсичност

Репродуктивната токсичност и токсичността за развитието са изследвани при пълхове в комбинирано проучване на фертилитета и токсичността за развитието, при което Comirnaty е приложен интрамускулно на женски пълхове преди чифтосване и по време на гестация (получаващи 4 пълни дози за хора, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло, в периода между ден 21 преди чифтосването и гестационен ден 20). Отговори с появя на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 има при животните майки от периода преди чифтосването до края на проучването в постнатален ден 21, както и при фетусите и поколението. Няма свързани с ваксината ефекти върху фертилитета, бременността или ембриофеталното развитие или развитието на поколението. Липсват данни за Comirnaty относно преминаването на ваксината през плацентата или екскрецията в млякото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат) (ALC-0315)  
2-[полиетиленгликол]-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)  
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)  
Холестерол  
Калиев хлорид  
Калиев дихидрогенфосфат  
Натриев хлорид  
Динатриев фосфат дихидрат  
Захароза  
Вода за инжекции  
Натриев хидроксид (за корекция на pH)  
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

#### Неотворен флакон

##### *Замразен флакон*

9 месеца, когато се съхранява при -90°C до -60°C.

В рамките на 9-месечния срок на годност неотворените флакони може да се съхраняват и транспортират при -25°C до -15°C за еднократен период до 2 седмици, след което може да се върнат обратно за съхранение при температура -90°C до -60°C.

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C, опаковките със 195 флакона ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 3 часа, а единични флакони могат да се размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

##### *Размразен флакон*

1 месец при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.

В рамките на 1-месечния срок на годност при условията на съхранение от 2°C до 8°C, за транспортиране може да се използват до 12 часа.

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 2 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

#### **След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.**

#### *Работа при температурни отклонения след изваждане от фризера*

Данните за стабилност показват, че неотвореният флакон е стабилен до:

- 24 часа, когато се съхранява при температура от -3°C до 2°C
- общо 4 часа, когато се съхранява при температура от 8°C до 30°C; това включва 2-та часа при температура до 30°C, описани по-горе

Тази информация е предназначена да упъти медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

#### *Трансфер на замразени флакони, съхранявани при свръхниска температура (<-60°C)*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура (<-60°C),

могат да останат на температура до 25°C не повече от 5 минути.

- Плитките кутии с флакони, на които капаците са отворени, или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура (<-60°C), могат да останат на температура до 25°C не повече от 3 минути.
- След като кутиите с флакони се върнат обратно за съхранение в замразено състояние след експозиция на температура до 25°C, те трябва да останат на съхранение в замразено състояние в продължение на най-малко 2 часа, преди да могат да бъдат извадени отново.

#### *Трансфер на замразени флакони, съхранявани при -25°C до -15°C*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние (-25°C до -15°C), могат да останат на температура до 25°C не повече от 3 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капаците са отворени, или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние (-25°C до -15°C), могат да останат на температура до 25°C не повече от 1 минута.

След като веднъж даден флакон е изваден от плитката кутия с флакони, той трябва да се размрази за употреба.

#### Разреден лекарствен продукт

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба, включително по време на транспортиране, за 6 часа при 2°C до 30°C след разреждане в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на съхранение сведете до минимум излагането на стайна светлина и избегвайте излагане на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

За условията на съхранение след размразяване и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

0,45 ml концентрат в прозрачен многодозов флакон (стъкло тип I) 2 ml със запушалка (синтетична бромобутикова гума), с алуминиева обватка и отчупващо се лилаво пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 6 дози, вижте точка 6.6.

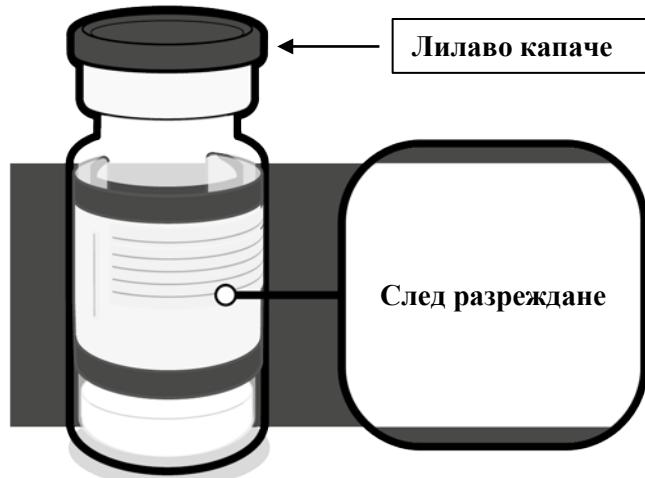
Вид опаковка: 195 флакона

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

##### Указания за работа

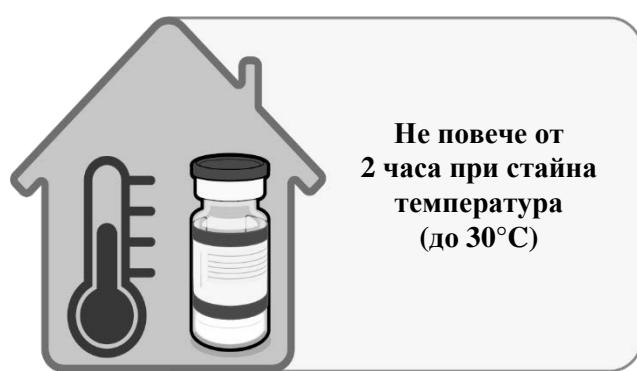
Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

**ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



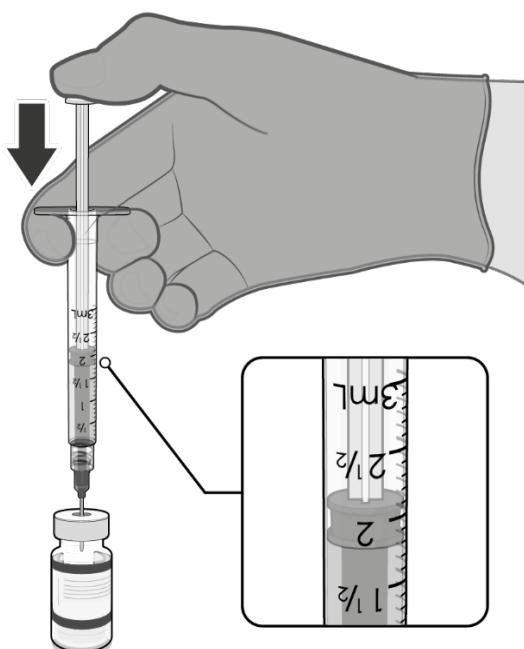
- Проверете дали флаконът е с лилаво пластмасово капаче.
- Ако флаконът е със сиво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е с оранжево пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

**РАЗМРАЗЯВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ НА СОМИРНАТИ 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



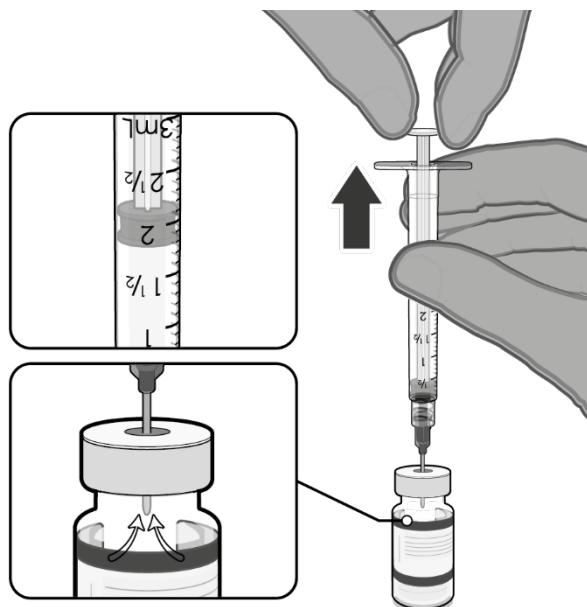
- Многодозовият флакон се съхранява замразен и трябва да се размрази преди разреждане. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка със 195 флакона може да отнеме 3 часа. Възможен е също друг вариант, при който замразените флакони да се размразят за 30 минути при температура до 30°C за незабавна употреба.
- Неотвореният флакон може да се съхранява за период до 1 месец при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност. В рамките на 1-месечния срок на годност при 2°C до 8°C, за транспортиране може да се използват до 12 часа.
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура. Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 2 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.
- Внимателно обърнете флакона 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

**РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



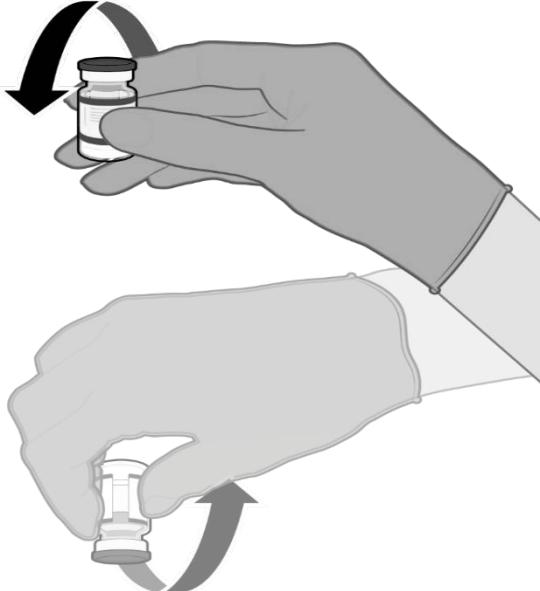
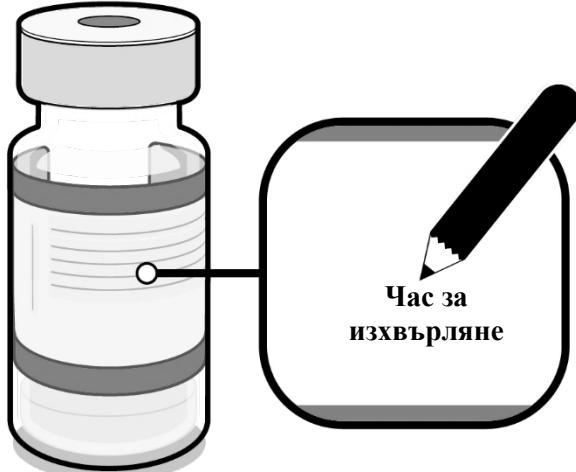
**1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разреди в нейния оригинален флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.

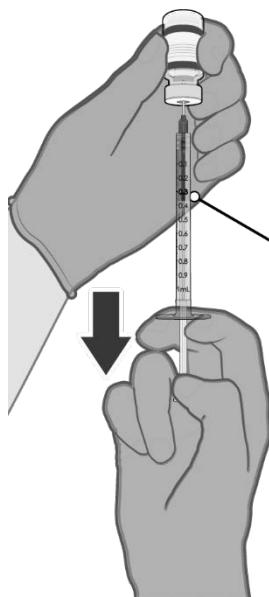


**Изтеглете буталото до 1,8 ml, за да отстраните въздуха от флакона.**

- Изравнете налягането във флакона преди да извладите иглата от него, като изтеглите 1,8 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.

 <p><b>Внимателно 10 пъти</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.</li> <li>• Разредената ваксина трябва да представлява почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.</li> </ul>
 <p><b>Запишете съответните дата и час. Да се използва в рамките на 6 часа след разреждане.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.</li> <li>• След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 6 часа, включително времето за транспортиране.</li> <li>• Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.</li> </ul>

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,3 ml COMIRNATY  
30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА  
НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



**0,3 ml разредена ваксина**

- След разреждане флаконът съдържа 2,25 ml, от които могат да се изтеглят 6 дози по 0,3 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,3 ml Comirnaty Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят шест дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.

Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон.

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
- Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 6 часа след разреждане.

**Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия  
тел.: +49 6131 9084-0  
факс: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 декември 2020 г.

Дата на последно подновяване: 03 ноември 2021 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изискава да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон. Да не се разрежда преди употреба.

Един флакон (2,25 ml) съдържа 6 дози по 0,3 ml, вижте точки 4.2 и 6.6.

Една доза (0,3 ml) съдържа 30 микрограма тозинамеран (tozinameran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).

Тозинамеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използване на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния S (spike) протеин на SARS-CoV-2.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Ваксината представлява бяла до почти бяла замразена дисперсия (рН: 6,9 – 7,9).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия е показана за активна имунизация за превенция на заболяването COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2, на лица на възраст 12 и повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Първичен ваксинационен курс

##### *Лица на възраст 12 и повече години*

Comirnaty се прилага интрамускулно като първичен курс от 2 дози (по 0,3 ml всяка).

Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).

### *Тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години*

На лица, които са тежко имунокомпрометирани, трета доза от първичния курс може да се приложи интрамускулно най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).

### *Бустер доза*

#### *Бустер доза при лица на възраст 12 и повече години*

Бустер доза Comirnaty може да се приложи интрамускулно най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години. Решението кога и на кого да се приложи бустер доза Comirnaty трябва да се вземе въз основа на наличните данни за ефективността и безопасността на ваксината (вж. точки 4.4 и 5.1).

### *Взаимозаменяемост*

Взаимозаменяемостта на Comirnaty с ваксини срещу COVID-19 от други производители за завършване на първичния ваксинационния курс или приложение на бустер доза не са установени. Лица, на които е приложена 1 доза Comirnaty, трябва да получат втора доза Comirnaty, за да завършат първичния ваксинационния курс, и за да може да им бъдат прилагани допълнителни дози. Дозите Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия след разреждане и Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия се считат за взаимозаменяеми.

### *Педиатрична популация*

Предлага се педиатрична лекарствена форма за деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години). За подробна информация, моля вижте кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

### *Популация в старческа възраст*

Не се налага коригиране на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години.

### *Начин на приложение*

Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия трябва да се прилага интрамускулно (вж. точка 6.6). Да не се разрежда преди употреба.

Флаконите Comirnaty съдържат 6 дози ваксина по 0,3 ml. За да се изтеглят 6 дози от един флакон, трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък (неизползваем) мъртъв обем. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра. Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон. Независимо от вида на спринцовката и иглата:

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина.
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Предпочитаното място е делтоидният мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрафермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указанията относно размразяването, работата и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### Общи препоръки

##### *Свръхчувствителност и анафилаксия*

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Не трябва да се прилага следваща доза от ваксината на лица, получили анафилаксия след предишна доза Comirnaty.

##### *Миокардит и перикардит*

Съществува повишен рисков от миокардит и перикардит след ваксинация с Comirnaty. Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родителите или обгрижващите лица) трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

Рискът от миокардит след трета доза Comirnaty все още не е охарактеризиран.

##### *Реакции, свързани с тревожност*

Във връзка със самия процес на ваксинация могат да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стреса (напр. замаяност, палпитации, ускорена сърдечна честота, промени в кръвното налягане, парестезия, хипестезия и изпотяване). Реакциите, свързани със стреса, са преходни и отзивчат от само себе си. Хората трябва да бъдат посъветвани да информират за тези симптоми ваксиниращия ги за оценка. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати нараняване от припадане.

### *Съпътстващо заболяване*

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или невисока температура не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

### *Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването*

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или лица с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като при тези лица могат да възникнат кървени или образуване на синини след интрамускулно приложение.

### *Имунокомпрометирани лица*

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имуносупресивна терапия. Ефикасността на Comirnaty може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обсъди приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица се базира на ограничени серологични данни в литературата от серия случаи от овладяването на клиничните симптоми при пациенти с ятрогенна имуносупресия след трансплантиране на солиден орган (вж. точка 4.2).

### *Продължителност на защитата*

Продължителността на защитата, предоставяна от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в текущи клинични проучвания.

### *Ограничения на ефективността на ваксината*

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Comirnaty може да не защити всички ваксинирани. Лица може да не са напълно защитени до 7-ия ден след втората доза от ваксината.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващото приложение на Comirnaty с други ваксини не е проучено.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Големият обем от данни, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия триместър, не показват увеличаване на случаите на бременност с нежелан изход. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия триместър, понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Comirnaty може да се прилага по време на бременност.

### Кърмене

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на Comirnaty е незначителна. Данните от наблюдението на жени, които са кърмели след ваксинация, не показват риск от нежелани ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

### Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти, свързани с репродуктивна

токсичност (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Comirnaty не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлият способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на Comirnaty е оценена при участници на възраст 12 и повече години в 2 клинични изпитвания, в които са включени 23 205 участници (включващи 22 074 участници на възраст 16 и повече години и 1 131 юноши на възраст 12 до 15 години), получили поне една доза Comirnaty.

Общийят профил на безопасност на Comirnaty при юноши на възраст 12 до 15 години е подобен на наблюдавания при участници на възраст 16 и повече години.

В допълнение, 306 налични от участниците във фаза 3 на възраст 18 до 55 години са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца след втората доза в неконтролираната с плацебо част на Проучване 2 с приложение на бустер доза. Общийят профил на безопасност за бустер дозата е подобен на наблюдавания след 2 дози.

В проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, 5 081 участници на възраст 16 и повече години са набрани от Проучване 2 да получат бустер доза Comirnaty най-малко 6 месеца след втората доза. Не са установени нови нежелани реакции на Comirnaty.

##### *Участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В Проучване 2 общо 22 026 участници на възраст 16 или повече години са получили поне 1 доза Comirnaty и общо 22 021 участници на възраст 16 или повече години са получили плацебо (включително 138 и 145 юноши на 16- и 17-годишна възраст съответно в групата на ваксината и групата на плацебо). Общо 20 519 участници на възраст 16 или повече години са получили 2 дози Comirnaty.

Към момента на анализа на Проучване 2 с дата на заключване на данните 13 март 2021 г. за плацебо-контролириания заслепен период на проследяване до датите на разслепяване на участниците, общо 25 651 (58,2%) участници (13 031, получили Comirnaty, и 12 620, получили плацебо) на възраст 16 и повече години са проследявани в продължение на  $\geq 4$  месеца след втората доза. Това включва общо 15 111 (7 704, получили Comirnaty, и 7 407, получили плацебо) участници от 16- до 55-годишна възраст и общо 10 540 (5 327, получили Comirnaty, и 5 213, получили плацебо) участници на възраст 56 и повече години.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 16 и повече години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране ( $>80\%$ ), умора ( $>60\%$ ), главоболие ( $>50\%$ ), миалгия ( $>40\%$ ), втиснат ( $>30\%$ ), артралгия ( $>20\%$ ), пирексия и подуване на мястото на инжектиране ( $>10\%$ ) и обикновено са леки или умерени по интензитет и отзивчат в рамките на няколко дни след ваксинацията. Малко по-малка честота на събитията на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Профилът на безопасност при 545 участници на възраст 16 и повече години, ваксинирани с Comirnaty, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е подобен на наблюдавания при общата популация.

#### *Юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При анализ на данните от дългосрочното проследяване за безопасност в Проучване 2, 2 260 юноши (1 131, ваксинирани с Comirnaty и 1 129, получили плацебо) са на възраст 12 до 15 години. От тях 1 559 юноши (786, ваксинирани с Comirnaty и 773, получили плацебо) са проследявани в продължение на  $\geq 4$  месеца след втората доза Comirnaty. Оценката на данните за безопасност в Проучване 2 продължава.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст 12 до 15 години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране ( $>90\%$ ), умора и главоболие ( $>70\%$ ), миалгия и втрисане ( $>40\%$ ), артраптит и пирексия ( $>20\%$ ).

#### *Участници на възраст 16 и повече години – след бустер доза*

Една подгрупа участници във фаза 2/3 на Проучване 2 - 306 възрастни на възраст 18 до 55 години, завършили първоначалния 2-дозов курс с Comirnaty, са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца (диапазон 4,8 до 8,0 месеца) след получаване на Доза 2.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 18 до 55 години са болка на мястото на инжектиране ( $>80\%$ ), умора ( $>60\%$ ), главоболие ( $>40\%$ ), миалгия ( $>30\%$ ), втрисане и артраптит ( $>20\%$ ).

В Проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, участници на възраст 16 и повече години, набрани от Проучване 2, са получили бустер доза Comirnaty (5 081 участници) или плацебо (5 044 участници) най-малко 6 месеца след втората доза Comirnaty. Като цяло, при участниците, които са получили бустер доза, медианата на времето на проследяване след приложението на бустер дозата до датата на заключване на данните (5 октомври 2021 г) е 2,5 месеца.

#### Списък на нежелани реакции от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит, при лица на възраст 12 и повече години, в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ),

Чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ),

Нечести ( $\geq 1/1 000$  до  $<1/100$ ),

Редки ( $\geq 1/10 000$  до  $<1/1 000$ ),

Много редки ( $<1/10 000$ ),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните проучвания на Comirnaty и от постмаркетинговия опит при лица на възраст 12 и повече години**

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $<1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1 000$ до $<1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10 000$ до $<1/1 000$ )	Много редки ( $<1/10 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия <sup>a</sup>			

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ )	Много редки ( $< 1/10\,000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, пруритус, уртикария <sup>6</sup> , ангиоедем <sup>6</sup> )			Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит			
Психични нарушения			Безсъние			
Нарушения на нервната система	Главоболие		Летаргия	Остра периферна лицева парализа <sup>8</sup>		Парестезия <sup>7</sup> ; Хипестезия <sup>7</sup>
Сърдечни нарушения					Миокардит <sup>7</sup> ; Перикардит <sup>7</sup>	
Стомашно-чревни нарушения	Диария <sup>7</sup>	Гадене; Повръщане <sup>7</sup>				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза; Ношни изпотявания			Еритема мултиформе <sup>7</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артralгия; Миалгия		Болка в крайник <sup>7</sup>			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране; Умора; Втрисане; Пирексия <sup>8</sup> ; Оток на мястото на инжектиране	Зачервяване на мястото на инжектиране	Астения; Неразположение; Пруритус на мястото на инжектиране			Обширен оток на ваксинирания крайник <sup>7</sup> ; Оток на лицето <sup>9</sup>

- a. По-голяма честота на лимфаденопатия (2,8% спрямо 0,4%) е наблюдавана при участници, получили бустер доза в Проучване 4, в сравнение с участници, получили 2 дози.
- b. Категорията по честота за уртикария и ангиоедем е “редки”.
- c. През периода на проследяването за безопасност на клиничното проучване, до 14 ноември 2020 г., остра периферна лицева парализа е съобщена от четирима участници в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19. Появата на лицева парализа е на Ден 37 след Доза 1 (Доза 2 не е приложена на участника) и Дни 3, 9 и 48 след Доза 2. Няма съобщения за случаи на остра периферна лицева парализа в групата на плацебо.
- d. Нежелана реакция, установена след разрешаване за употреба.
- e. Отнася се за ръката, на която е поставена ваксината.
- f. По-голяма честота на пирексия е наблюдавана след втората доза в сравнение с първата доза.
- g. Съобщава се за оток на лицето при реципиенти на ваксината, на които е бил инжектиран дермален филър през постмаркетинговия период.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният рисък от миокардит след ваксинация с Comirnaty е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа оценяват по-високия рисък от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Comirnaty. Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 0,265 (95% ДИ: 0,255 - 0,275) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12-29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза има 0,57 (95% ДИ: 0,39 - 0,75) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирала нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват партидния номер, ако е наличен.

#### **4.9 Предозиране**

Има налични данни за предозиране при 52-ма участници, включени в клиничното изпитване, които поради грешка в разреждането са получили 58 микрограма Comirnaty. Ваксинираните не съобщават за повишена реактогенност или нежелани реакции.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, ATC код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Нуклеозидно модифицираната информационна РНК в Comirnaty е под формата на липидни наночастици, което позволява доставянето на нереплицираща се РНК в клетките гостоприемници, за да насочи преходната експресия на S антигена на SARS-CoV-2. иРНК кодира мембранный закотвен, пълноверижен S (spike) протеин с две точкови мутации в

централната част на спиралата. Мутацията на тези две аминокиселини до пролин стабилизира S (spike) протеина в антигенно предпочитана префузионна структура. Ваксината предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имунен отговор към S (spike) антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

### Ефикасност

Проучване 2 е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 1/2/3 за установяване на дозата, селекция на кандидати за ваксина и ефикасност при участници на възраст 12 и повече години. Рандомизацията е стратифицирана по възраст: 12- до 15-годишна възраст, 16- до 55-годишна възраст, или на възраст 56 и повече години, с минимум 40% от участниците в групата  $\geq 56$  години. От проучването са изключени участници, които са имунокомпрометирани, и участници с предишна клинична или микробиологична диагноза за COVID-19. Включени са участници с вече съществуващо стабилно заболяване, определено като заболяване, което не налага значима промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването през 6-те седмици преди включването, като участници с известна стабилна инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV).

#### *Ефикасност при участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В частта фаза 2/3 на Проучване 2, на базата на натрупани данни до 14 ноември 2020 г., приблизително 44 000 участници са рандомизирани поравно и трябва да получат 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 или плацебо. Анализът за ефикасност включва участници, на които втората ваксинация е направена в рамките на 19 до 42 дни след първата ваксинация. Повечето (93,1%) ваксинирани са получили втората доза 19 до 23 дни след Доза 1. Планирано е участниците да бъдат проследявани до 24 месеца след Доза 2 за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 14 дни преди и след приложението на противогрипна ваксина, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 60 дни преди или след като са им били приложени кръвни продукти/продукти от кръвна плазма или имуноглобулини в рамките на времето до завършване на проучването, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Популацията за анализ на първичната точка за ефикасност включва 36 621 участници на възраст 12 и повече години (18 242 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 18 379 в групата на плацебо), без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 до 7 дни след втората доза. Допълнително има 134 участници на възраст между 16 и 17 години (66 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 68 в групата на плацебо) и 1 616 участници - на възраст 75 и повече години (804 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 812 в групата на плацебо).

Към момента на първичния анализ за ефикасност участниците са проследявани за симптоми на COVID-19 в продължение на общо 2 214 човекогодини в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и общо 2 222 човекогодини в групата на плацебо.

Няма клинично значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници с риск от тежка форма на COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежка форма на COVID-19 (напр. астма, индекс на телесната маса (ИТМ)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , хронично белодробно заболяване, захарен диабет, хипертония).

Информацията относно ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

**Таблица 2: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни)**

<b>Първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>			
<b>Подгрупа</b>	<b>иРНК ваксина срещу COVID-19 N<sup>a</sup> = 18 198 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup> = 18 325 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ)<sup>d</sup></b>
Всички участници	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 до 64 години	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
на възраст 65 и повече години	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 до 74 години	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
на възраст 75 и повече години	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 [\*Определение за случай: (поне 1 от) повишена температура, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявил се или засилен задух, втискане, новопоявила се или увеличена болка в мускулите, новопоявила се загуба на вкус или мириз, възпалено гърло, диария или повъръщане.]

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-мия ден след приложение на последната доза) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с тест за амплификация на нуклеинова киселина (nucleic acid amplification tests, NAAT) [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение. ДИ не е коригиран за множествени анализи.

Ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, в сравнение с плацебо, е 94,6% (95% доверителен интервал от 89,6% до 97,6%) при участници на 16 и повече години със или без доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително един подгрупов анализ на първичната крайна точка показва сходни оценки на точката за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност и участници със съществуващи заболявания, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Извършени са актуализирани анализи за ефикасност при наличието на допълнителни, потвърдени случаи на COVID-19, натрупали се по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване, обхващащо периода до 6 месеца след Доза 2 в популацията за ефикасност.

Актуализираната информация за ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2\* преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни), по време на плацебо-контролирания период на проследяване**

Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Плацебо N <sup>a</sup> =21 096 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>d</sup> )
Всички участници <sup>e</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 до 64 години	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
на възраст 65 и повече години	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 до 74 години	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
на възраст 75 и повече години	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втискане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустранният 95%-ен доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- f. Включва потвърдени случаи при участници на възраст 12 до 15 години: 0 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19; 16 в групата на плацебо.

В актуализираните анализи за ефикасност, ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на появя на COVID-19 от 7-мия след Доза 2 в сравнение с плацебо е 91,1% (95% ДИ от 88,8% до 93,0%) при участниците в популацията, оценима за ефикасност, със или без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително актуализираните анализи за ефикасност по подгрупи показват сходни точкови оценки за ефикасност в групите по пол, етическа принадлежност, географско положение и при участниците със съпътстващи заболявания и затълстяване, свързани с висок рисък от тежка форма на COVID-19.

#### *Ефикасност срещу тежка форма на COVID-19*

Актуализиран анализ на вторичните крайни точки за ефикасност подкрепя ползата от иРНК ваксината срещу COVID-19. Ваксината предотвратява тежка форма на COVID-19.

От 13 март 2021 г. ефикасността на ваксината срещу тежка форма на COVID-19 е представена само за участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 (Таблица 4), тъй като броят на случаите на COVID-19 при участници без предишна инфекция със SARS-CoV-2 е същият като този при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 и в двете групи – на иРНК ваксината срещу COVID-19 и на плацебо.

**Таблица 4: Ефикасност на ваксината – първа појава на тежка форма на COVID-19 при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 на базата на определението на Агенцията за контрол на храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA)\* след Доза 1 или от 7-мия ден след Доза 2 в периода на проследяване на плацебо-контролираното проучване**

	иРНК ваксина срещу COVID-19 Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Плацебо Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>b</sup> )
След Доза 1 <sup>c</sup>	1 8,439 <sup>d</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>d</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 дни след Доза 2 <sup>e</sup>	1 6,522 <sup>k</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>k</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втрисане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* Тежка форма на COVID-19, както е определено от FDA, е потвърден COVID-19 и наличие на най-малко 1 от следните:

- Клинични признаки в покой, показателни за тежко системно заболяване (дихателна честота  $\geq 30$  вдишвания в минута, сърдечна честота  $\geq 125$  удара в минута, кислородна сатурация  $\leq 93\%$  на стаен въздух на морското равнище или съотношение на артериалното парциално налягане на кислорода към фракцията вдишан кислород  $<300$  mm Hg);
- Дихателна недостатъчност [определената като нужда от подаване на кислород с висок поток, неинвазивна вентилация, механична вентилация или екстракорпорална мембранны оksигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Данни за шоково състояние (систолично кръвно налягане  $< 90$  mm Hg, диастолично кръвно налягане  $< 60$  mm Hg или нужда от вазопресори);
- Значима остра бъбречна, чернодробна или неврологична дисфункция;
- Приемане в отделение за интензивни грижи;
- Смърт.

- a. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- b. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- c. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасността на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- d. Ефикасност, оценена на базата на цялата налична (модифицирана intent-to-treat) популация участници, получили Доза 1, за оценка на ефикасността, която включва всички рандомизирани участници, получили поне 1 доза от изпитваната интервенция.
- e. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от Доза 1 до края на периода на наблюдение.
- f. Ефикасност, оценена на базата на популацията, оценима за ефикасност (на 7-мия ден), която включва всички подходящи рандомизирани участници, получили всички дози от изпитваната интервенция, както са рандомизирани в предварително определения прозорец, без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.
- ж. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.

#### *Ефикасност и имуногенност при юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При първоначален анализ на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години (с медиана на продължителността на проследяване >2 месеца след Доза 2) без данни за предишна инфекция, няма случаи при 1 005 участници, получили ваксината, и има 16 случая при 978 участници, получили плацебо. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 75,3; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119-те участници, получили ваксината, и 18 случая при 1 110-те участници, получили плацебо. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 78,1; 100,0).

Актуализирани анализи за ефикасност са направени при допълнително потвърдени случаи на COVID-19, възникнали до 6 месеца след Доза 2 по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване в популацията за ефикасност.

В актуализирания анализ за ефикасност на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години, без данни за предишна инфекция, случаи на заболяване не са наблюдавани при 1 057 участници, получили ваксината, а при 1 030 получили плацебо има 28 случая. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 86,8; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119 получили ваксината, а при 1 109 участници, получили плацебо има 30 случая. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 87,5, 100,0).

В Проучване 2 е проведен анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, сравняващ отговора при юноши на възраст 12 до 15 години ( $n = 190$ ) с този при участници на възраст 16 до 25 години ( $n = 170$ ).

Съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titres, GMT) при възрастовата група 12 до 15 години спрямо възрастовата група 16 до 25 години е 1,76, с 2-страниен 95% ДИ 1,47 до 2,10. Следователно е достигнат критерият за не по-малка ефикасност, който е съотношение 1,5, тъй като долната граница на 2-страния 95% ДИ за средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR) е  $>0,67$ .

#### *Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза*

Ефективността на една бустер доза Comirnaty се базира на оценка на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2, намаляващи вирусната активност с 50% (NT50) (USA\_WA1/2020) в Проучване 2. В това проучване бустер дозата е приложена 5 до 8 месеца (медиана 7 месеца) след втората доза. В Проучване 2, анализите на NT50 1 месец след бустер дозата, сравнявани с тези 1 месец след първичната серия, при лица на възраст 18 до 55 години без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след бустер вакцинация показват не по-малка ефикасност по отношение както на средното геометрично съотношение (GMR), така и на разликата в степента на сероотговор. Сероотговорът при един участник се определя като постигане на  $\geq 4$  пъти повишение на NT50 от изходно ниво (преди първичната серия). Тези анализи са обобщени в Таблица 5.

**Таблица 5: Анализ на неутрализирането на SARS-CoV-2 - NT50 (титър)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – сравнение на GMR и сероотговора 1 месец след бустер доза спрямо 1 месец след първична серия – участници на възраст 18 до 55 години без данни за инфекция до 1 месец след бустер доза\* – популация, оценима за имуногенност на бустер доза<sup>‡</sup>**

Анализ	n	1 месец след бустер доза (95% ДИ)	1 месец след първична серия (95% ДИ)	1 месец след бустер доза/-1 месец след първична серия (97,5% ДИ)	Постигната цел за не по-малка ефикасност (Д/Н)
<b>Среден геометричен титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50% (GMT<sup>§</sup>)</b>	212 <sup>a</sup>	2466,0 <sup>§</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>§</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>b</sup> (2,77; 3,90)	Д <sup>c</sup>
<b>Степен на сероотговор (%) при титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>e</sup> 99,5% (97,2%; 100,0%)	196 <sup>e</sup> 98,0% (95,0%; 99,5%)	1,5% <sup>*k</sup> (-0,7%; 3,7% <sup>j</sup> )	Д <sup>i</sup>

Съкращения: ДИ = доверителен интервал; GMR = средно геометрично съотношение; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долната граница на количествено определяне; N-свързващ = свързващ нуклеопротеина на SARS-CoV-2; NAAT = тест за амплификация на нуклеинови киселини; NT50 = титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%; SARS-CoV-2 = тежък оствър респираторен синдром коронавирус 2; Д/Н = да/не.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 NT50 е определен с помощта на Анализ на микroneутрализацията на SARS-CoV-2 mNeonGreen вирус. При анализа се използва флуоресцентен репортър вирус, получен от щама USA\_WA1/2020, и вирусната неутрализация се отчита във Vero клетъчни монослоеве. NT50 на пробите се определя като реципрочното серумно разреждане, при което 50% от вируса се неутрализира.

\* В анализа са включени участници без серологични или вирусологични данни (до 1 месец след получаване на бустер доза Comirnaty) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за N-свързващи антитела [серум] и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка]) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита до 1 месец след бустер доза.

<sup>‡</sup> Всички подходящи участници, получили 2 дози Comirnaty, както са рандомизирани първоначално, с приложена Доза 2 в рамките на предварително определения прозорец (в рамките на 19 до 42 дни след Доза 1), получили бустер доза Comirnaty, с поне 1 валиден и определен резултат за имуногенност след бустер доза при вземане на кръв в рамките на подходящ прозорец (в рамките на 28 до 42 дни след бустер дозата) и без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.

- a. n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа и в двете времеви точки за вземане на кръв в рамките на определения прозорец
- б. GMT и 2-страниците 95% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната логаритмична стойност на титрите и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t). Резултатите от анализа под LLOQ са зададени като  $0,5 \times LLOQ$ .
- в. GMR и 2-страниците 97,5% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната разлика в логаритмичните стойности от анализа и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t).
- г. Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-страницния 97,5% ДИ за GMR е  $>0,67$  и точковата оценка за GMR е  $\geq 0,80$ .
- д. n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа при конкретния анализ на изходно ниво, 1 месец след Доза 2 и 1 месец след бустер доза в рамките на определения прозорец. Тези стойности са знаменатели при процентните изчисления.

- е. брой участници със сероотговор за дадения анализ при дадената доза/времева точка за вземане на проба. Точен 2-страниен ДИ, базиран на метода на Clopper и Pearson.
- ж. Разлика в съотношенията, изразени като процент (1 месец след бустер доза – 1 месец след Доза 2).
- з. Коригиран 2-страниен ДИ на Wald за разликата в съотношенията, изразена като процент.
- и. Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-страниния 97,5% ДИ за процентната разлика е  $> -10\%$ .

*Относителна ефикасност на ваксината при участници на възраст 16 и повече години – след бустер доза*

В един междуинен анализ за ефикасност от Проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, проведено при приблизително 10 000 участници на възраст 16 и повече години, набрани от Проучване 2, са оценени данни за потвърдени случаи на COVID-19, натрупани най-рано от 7-ия ден след бустер ваксинацията до датата на заключване на данните 5 октомври 2021 г., това се явява период на проследяване след бустер доза с медиана 2,5 месеца. Бустер дозата е приложена 5 до 13 месеца (медиана 11 месеца) след втората доза. Оценена е ефикасността на ваксината в групата с бустер доза Comirnaty след първичната серия в сравнение с групата на плацебо вместо бустер доза, получила само първичната серия.

Информацията за относителната ефикасност на ваксината при участници на възраст 16 и повече години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 е представена в Таблица 6.

Относителната ефикасност на ваксината при участници със и без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 е 94,6% (95% доверителен интервал 88,5% до 97,9%), подобно на тази, наблюдавана при участници без данни за предишна инфекция. Броят на първичните случаи на COVID-19, наблюдавани от 7-ия ден след бустер ваксинацията, е 7 в групата на Comirnaty и 124 в групата на плацебо.

**Таблица 6: Ефикасност на ваксината – първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер ваксинация – участници на възраст 16 и повече години без данни за инфекция – популация, оценима за ефикасност**

Първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер доза при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N <sup>a</sup> =4 695 Случаи n1 <sup>b</sup> Време на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Плацебо N <sup>a</sup> =4 671 Случаи n1 <sup>b</sup> Време на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Относителна ефикасност на ваксината <sup>d</sup> % (95% ДИ <sup>e</sup> )
Първа појава на COVID-19 от 7-ия ден след бустер ваксинация	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втискане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-ия ден след бустер ваксинацията) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визита 1 и с отрицателен резултат от NAAT [назална натривка] при всяка непланирана визита преди 7-ия ден след бустер ваксинацията).

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-ия ден след бустер ваксинацията до края на периода на наблюдение.
- g. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- d. Относителна ефикасност на ваксината в групата с бустер доза Comirnaty в сравнение с плацебо групата (без бустер доза).

- 
- e. Двустраният доверителен интервал (ДИ) за относителна ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран за времето на наблюдение.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Comirnaty в педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

#### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

##### Обща токсичност

Пълхове, на които Comirnaty е прилагана интрамускулно (получаващи 3 пълни дози за хора веднъж седмично, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло), показват малък оток и еритем на мястото на инжектиране и увеличаване на белите кръвни клетки (включително базофили и еозинофили), съответстващи на възпалителен отговор, както и вакуолизация на порталните хепатоцити без данни за чернодробно увреждане. Всички ефекти са били обратими.

##### Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани проучвания нито за генотоксичност, нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината (липиди и иРНК) да имат генотоксичен потенциал.

##### Репродуктивна токсичност

Репродуктивната токсичност и токсичността за развитието са изследвани при пълхове в комбинирано проучване на фертилитета и токсичността за развитието, при което Comirnaty е приложен интрамускулно на женски пълхове преди чифтосване и по време на гестация (получаващи 4 пълни дози за хора, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло, в периода между ден 21 преди чифтосването и гестационен ден 20). Отговори с появя на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 има при животните майки от периода преди чифтосването до края на проучването в постнатален ден 21, както и при фетусите и поколението. Няма свързани с ваксината ефекти върху фертилитета, бременността или ембриофetalното развитие или развитието на поколението. Липсват данни за Comirnaty относно преминаването на ваксината през плацентата или екскрецията в млякото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат) (ALC-0315)  
2-[полиетиленгликол]-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)  
1,2-дистеаирол-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)  
Холестерол  
Трометамол  
Трометамолов хидрохлорид  
Захароза  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

#### Неотворен флаcon

##### *Замразен флаcon*

9 месеца, когато се съхранява при -90°C до -60°C.

Ваксината се получава замразена при -90°C до -60°C. След получаване замразената ваксина може да се съхранява или при -90°C до -60°C, или при 2°C до 8°C.

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C, опаковките с 10 флаconа ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 6 часа, а единични флаconи могат да се размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

##### *Размразен флаcon*

10 седмици съхранение и транспортиране при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.

- След преместване на продукта за съхранение при 2°C до 8°C върху картонената опаковка трябва да се запише новият срок на годност и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли съобразно този срок. Първоначалният срок на годност трябва да се задраска.
- Ако ваксината е получена при 2°C до 8°C, тя трябва да се съхранява при 2°C до 8°C. Срокът на годност върху картонената опаковка трябва да е бил коригиран, за да отразява срока на годност при съхранение в хладилник и първоначалният срок на годност трябва да е бил задраскан.

Преди употреба неотворените флаconи могат да се съхраняват до 12 часа при температура между 8°C и 30°C.

С размразените флаconи може да се работи в условия на стайна светлина.

#### **След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.**

##### *Работа при температурни отклонения при съхранение в хладилник*

- Данните за стабилност показват, че неотвореният флаcon е стабилен до 10 седмици, когато се съхранява при температура от -2°C до 2°C, в рамките на 10-седмичния период на съхранение между 2°C и 8°C.
- Данните за стабилност показват, че флаconът може да се съхранява до 24 часа при температура 8°C до 30°C, включително до 12 часа след първото пробиване на запушалката на флаcona.

Тази информация е предназначена да упъти медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

#### Отворен флакон

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 12 часа при 2°C до 30°C. От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне изключва рискове от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на съхранение сведете до минимум излагането на стайна светлина и избягвайте излагане на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

За условията на съхранение след размразяване и първоначално отваряне вижте точка 6.3.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

2,25 ml дисперсия в прозрачен многодозов флакон (стъкло тип I) 2 ml със запушалка (синтетична бромобутилова гума), с алуминиева обватка и отчупващо се сиво пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 6 дози, вижте точка 6.6.

Видове опаковки: 10 флакона или 195 флакона

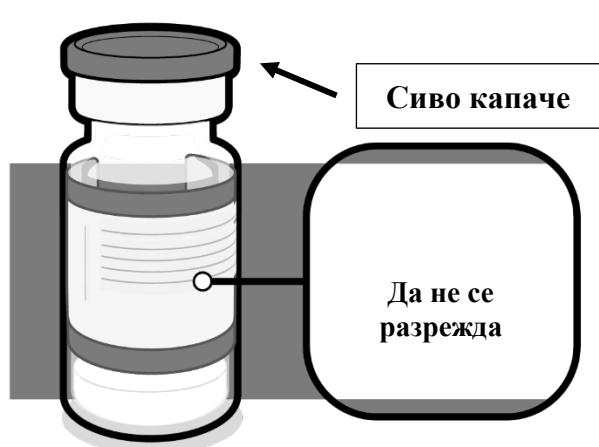
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

##### Указания за работа

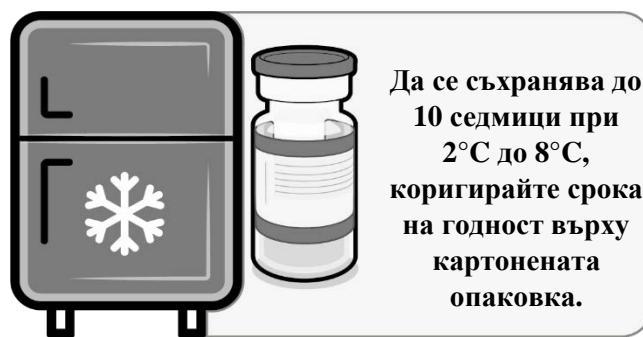
Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

**ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**

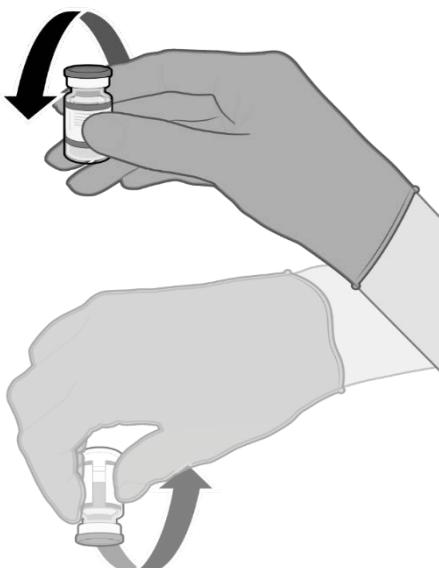


- Проверете дали флаконът е със сиво пластмасово капаче.
- Ако флаконът е с лилаво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е с оранжево пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

**ПРЕДИ УПОТРЕБА НА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



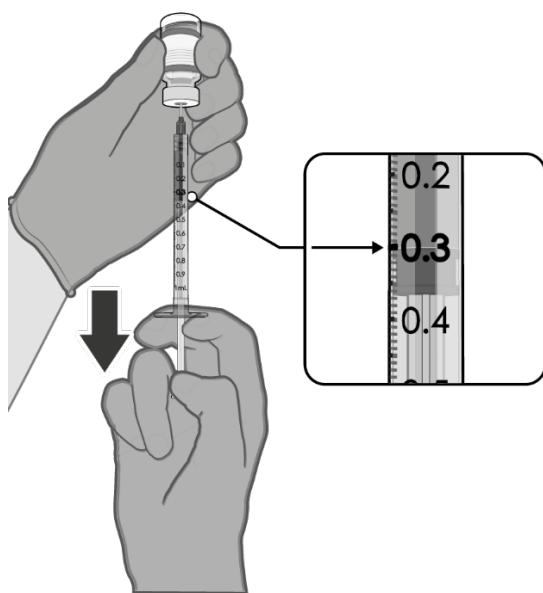
- Ако многодозовият флакон се съхранява замразен, той трябва да се размрази преди употреба. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка с 10 флакона може да отнеме 6 часа. Уверете се, че флаконите са напълно размразени преди употреба.
- След преместване на флаконите за съхранение при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.
- Неотворените флакони могат да се съхраняват до 10 седмици при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.
- Възможен е друг вариант, при който единични замразени флакони може да се размразят за 30 минути при температура до 30°C.
- Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 12 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.



**Внимателно 10 пъти**

- Внимателно размесете, като обърнете флаконите 10 пъти. Не разклащайте.
- Преди размесване размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.
- След размесване ваксината трябва да представлява бяла до почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте ваксината при наличие на частици или промяна в цвета.

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,3 ml COMIRNATY  
30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



**0,3 ml ваксина**

- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
  - Изтеглете 0,3 ml Comirnaty
- Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят 6 дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.
- Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон.
- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
  - Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
  - Запишете съответните дата/час върху флакона. Изхвърлете неизползваната ваксина 12 часа след първото пробиване на запушалката на флакона.

## Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия  
тел.: +49 6131 9084-0  
факс: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/002  
EU/1/20/1528/003

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 декември 2020 г.  
Дата на последно подновяване: 03 ноември 2021 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изиска да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон и съдържанието му трябва да се разреди преди употреба.

Един флакон (1,3 ml) съдържа 10 дози по 0,2 ml след разреждане, вижте точки 4.2 и 6.6.

Една доза (0,2 ml) съдържа 10 микрограма тозинамеран (tozinameran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).

Тозинамеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използване на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния S (spike) протеин на SARS-CoV-2.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инжекционна дисперсия (стерилен концентрат)

Ваксината представлява бяла до почти бяла замразена дисперсия (рН: 6,9 – 7,9).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия е показана за активна имунизация за превенция на заболяването COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2, на деца на възраст 5 до 11 години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*Деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години)*

Comirnaty 10 микрограма/доза се прилага интрамускулно след разреждане като първичен курс от 2 дози (по 0,2 ml всяка). Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).

*Тежко имунокомпрометирани лица на възраст 5 и повече години*

На лица, които са тежко имунокомпрометирани, трета доза от първичния курс може да се приложи интрамускулно най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).

### Взаимозаменяемост

Взаимозаменяемостта на Comirnaty с ваксини срещу COVID-19 от други производители за завършване на първичния ваксинационен курс не е установена. Лица, на които е приложена 1 доза Comirnaty, трябва да получат втора доза Comirnaty, за да завършат първичния ваксинационен курс или за да може да им бъдат прилагани допълнителни дози.

Comirnaty 10 микрограма/доза трябва да се използва само при деца на възраст 5 до 11 години.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Comirnaty при деца на възраст под 5 години не са установени.

### Начин на приложение

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия трябва да се прилага интрамускулно след разреждане (вж. точка 6.6).

След разреждане флаконите Comirnaty съдържат 10 дози ваксина по 0,2 ml. За да се изтеглят 10 дози от един флакон, трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък (неизползван) мъртъв обем. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра. Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на 10 дози от един флакон. Независимо от вида на спринцовката и иглата:

- Всяка доза трябва да съдържа 0,2 ml ваксина.
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,2 ml, изхвърлете флакона и излишния обем.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Предпочитаното място е делтоидният мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указанията относно размразяването, работата и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## Общи препоръки

### *Свръхчувствителност и анафилаксия*

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Не трябва да се прилага следваща доза от ваксината на лица, получили анафилаксия след предишна доза Comirnaty.

### *Миокардит и перикардит*

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Comirnaty. Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родителите или обгрижващите лица) трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

Рисъкът от миокардит след трета доза Comirnaty все още не е охарактеризиран.

### *Реакции, свързани с тревожност*

Във връзка със самия процес на ваксинация могат да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стреса (напр. замаяност, палпитации, ускорена сърдечна честота, промени в кръвното налягане, парестезия, хипестезия и изпотяване). Реакциите, свързани със стреса, са преходни и отзивчат от само себе си. Хората трябва да бъдат посъветвани да информират за тези симптоми ваксинираните им за оценка. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати нараняване от припадане.

### *Съпътстващо заболяване*

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или невисока температура не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

### *Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването*

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или лица с тромбоцитопения или никакво нарушение на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като при тези лица могат да възникнат кървене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

### *Имунокомпрометирани лица*

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имуносупресивна терапия. Ефикасността на Comirnaty може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обсъди приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица се базира на ограничени серологични данни в литературата от серия случаи от овладяването на

клиничните симптоми при възрастни пациенти с ятрогенна имуносупресия след трансплантация на солиден орган (вж. точка 4.2).

#### *Продължителност на защитата*

Продължителността на защитата, предоставяна от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в текущи клинични проучвания.

#### *Ограничения на ефективността на ваксината*

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Comirnaty може да не защити всички ваксинирани. Лица може да не са напълно защитени до 7-ия ден след втората доза от ваксината.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съществуващото приложение на Comirnaty с други ваксини не е проучено.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Големият обем от данни, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия тримесец, не показват увеличаване на случаите на бременност с нежелан изход. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия тримесец, понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Comirnaty може да се прилага по време на бременност.

#### Кърмене

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на Comirnaty е незначителна. Данните от наблюдението на жени, които са кърмели след ваксинация, не показват рисък от нежелани ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

#### Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Comirnaty не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлияват способността за шофиране или работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на Comirnaty е оценена при участници на възраст 5 и повече години в 3 клинични проучвания, в които са включени 24 675 участници (включващи 22 026 участници на възраст 16 и повече години, 1 131 юноши на възраст 12 до 15 години и 3 109 деца на възраст 5 до 11 години), получили поне 1 доза Comirnaty.

Общият профил на безопасност на Comirnaty при участници на възраст 5 до 15 години е подобен на наблюдавания при участници на възраст 16 и повече години.

В допълнение, 306 налични от участниците във фаза 3 на възраст 18 до 55 години са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца след втората доза в неконтролираната с плацебо част на Проучване 2 с приложение на бустер доза. Общият профил на безопасност за бустер дозата е подобен на наблюдавания след 2 дози.

В проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, 5 081 участници на възраст 16 и повече години са набрани от Проучване 2 да получат бустер доза Comirnaty най-малко 6 месеца след втората доза. Не са установени нови нежелани реакции на Comirnaty.

#### *Деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) – след 2 дози*

В Проучване 3 общо 1 518 деца на възраст 5 до 11 години са получили поне 1 доза Comirnaty 10 µg и общо 750 деца на възраст 5 до 11 години са получили плацебо. Към момента на анализа на фаза 2/3 на Проучване 3, с данни до датата на заключване на данните 6 септември 2021 г., 2 158 (95,1%) (1 444, получили Comirnaty 10 µg, и 714, получили плацебо) деца са проследявани в продължение на най-малко 2 месеца след втората доза Comirnaty 10 µg. Анализ на данните за нежелани реакции във фаза 2/3 на Проучване 3 включва още 2 379 участници [1 591, получили Comirnaty 10 µg, и 788, получили плацебо], от които 71,2% са с период на проследяване най-малко 2 седмици след Доза 2 до датата на заключване на данните 8 октомври 2021 г. Оценката на данните за безопасност в Проучване 3 продължава.

Най-честите нежелани реакции при деца на възраст 5 до 11 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>50%), главоболие (>30%), зачевяване и подуване на мястото на инжектиране (>20%), миалгия и втрисане (>10%).

#### *Юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При анализ на данните от дългосрочното проследяване за безопасност в Проучване 2, 2 260 юноши (1 131, ваксинирани с Comirnaty и 1 129, получили плацебо) са на възраст 12 до 15 години. От тях 1 559 юноши (786, ваксинирани с Comirnaty и 773, получили плацебо) са проследявани в продължение на ≥ 4 месеца след втората доза Comirnaty. Оценката на данните за безопасност в Проучване 2 продължава.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст 12 до 15 години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране (>90%), умора и главоболие (>70%), миалгия и втрисане (>40%), артракгия и пирексия (>20%).

#### *Участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В Проучване 2 общо 22 026 участници на възраст 16 или повече години са получили поне 1 доза Comirnaty 30 µg и общо 22 021 участници на възраст 16 или повече години са получили плацебо (включително 138 и 145 юноши на 16- и 17-годишна възраст съответно в групата на ваксината и групата на плацебо). Общо 20 519 участници на възраст 16 или повече години са получили 2 дози Comirnaty.

Към момента на анализа на Проучване 2 с дата на заключване на данните 13 март 2021 г. за плацебо-контролирания заслепен период на проследяване до датите на разслепяване на участниците, общо 25 651 (58,2%) участници (13 031, получили Comirnaty, и 12 620, получили плацебо) на възраст 16 и повече години са проследявани в продължение на ≥4 месеца след втората доза. Това включва общо 15 111 (7 704, получили Comirnaty, и 7 407, получили плацебо) участници от 16- до 55-годишна възраст и общо 10 540 (5 327, получили Comirnaty, и 5 213, получили плацебо) участници на възраст 56 и повече години.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 16 и повече години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>50%), миалгия (>40%), втрисане (>30%), артракгия (>20%), пирексия и подуване на мястото на инжектиране (>10%) и обикновено са леки или умерени по интензитет и отзивчат в рамките на няколко

дни след ваксинацията. Малко по-малка честота на събитията на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Профилът на безопасност при 545 участници на възраст 16 и повече години, ваксинирани с Comirnaty, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е подобен на наблюдавания при общата популация.

*Участници на възраст 16 и повече години – след бустер доза*

Една подгрупа участници във фаза 2/3 на Проучване 2 - 306 възрастни на възраст 18 до 55 години, завършили първоначалния 2-дозов курс с Comirnaty, са получили бустер доза Comirnaty приблизително 6 месеца (диапазон 4,8 до 8,0 месеца) след получаване на Доза 2.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 18 до 55 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>40%), миалгия (>30%), втрисане и артрапалгия (>20%).

В Проучване 4, плацебо-контролирано проучване с приложение на бустер доза, участници на възраст 16 и повече години, набрани от Проучване 2, са получили бустер доза Comirnaty (5 081 участници) или плацебо (5 044 участници) най-малко 6 месеца след втората доза Comirnaty. Като цяло, при участниците, които са получили бустер доза, медианата на времето на проследяване след приложението на бустер дозата до датата на заключване на данните (5 октомври 2021 г) е 2,5 месеца.

Списък на нежелани реакции от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит, при лица на възраст 5 и повече години, в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ),  
Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),  
Нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ),  
Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ),  
Много редки ( $< 1/10\,000$ ),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните проучвания на Comirnaty и от постмаркетинговия опит при лица на възраст 5 и повече години**

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ )	Много редки ( $< 1/10\,000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия <sup>a</sup>			

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ )	Много редки ( $< 1/10\,000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, пруритус, уртикария <sup>6</sup> , ангиоедем <sup>6</sup> )			Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит			
Психични нарушения			Безсъние			
Нарушения на нервната система	Главоболие		Летаргия	Остра периферна лицева парализа <sup>8</sup>		Парестезия <sup>7</sup> ; Хипестезия <sup>7</sup>
Сърдечни нарушения					Миокардит <sup>7</sup> ; Перикардит <sup>7</sup>	
Стомашно-чревни нарушения	Диария <sup>7</sup>	Гадене; Повръщане <sup>7</sup>				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза; Ношни изпотявания			Еритема мултиформе <sup>7</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артralгия; Миалгия		Болка в крайник <sup>7</sup>			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране; Умора; Втрисане; Пирексия <sup>8</sup> ; Оток на мястото на инжектиране	Зачервяване на мястото на инжектиране <sup>3</sup>	Астения; Неразположение; Пруритус на мястото на инжектиране			Обширен оток на ваксинирания крайник <sup>7</sup> ; Оток на лицето <sup>9</sup>

- a. По-голяма честота на лимфаденопатия (2,8% спрямо 0,4%) е наблюдавана при участници, получили бустер доза в Проучване 4, в сравнение с участници, получили 2 дози.
- b. Категорията по честота за уртикария и ангиоедем е “редки”.
- c. През периода на проследяването за безопасност на клиничното проучване, до 14 ноември 2020 г., остра периферна лицева парализа е съобщена от четирима участници в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19. Появата на лицева парализа е на Ден 37 след Доза 1 (Доза 2 не е приложена на участника) и Дни 3, 9 и 48 след Доза 2. Няма съобщения за случаи на остра периферна лицева парализа в групата на плацебо.
- d. Нежелана реакция, установена след разрешаване за употреба.
- e. Отнася се за ръката, на която е поставена ваксината.
- f. По-голяма честота на пирексия е наблюдавана след втората доза в сравнение с първата доза.
- g. Съобщава се за оток на лицето при реципиенти на ваксината, на които е бил инжектиран дермален филър през постмаркетинговия период.
- h. Зачервяване на мястото на инжектиране възниква с по-голяма честота (много чести) при деца на възраст 5 до 11 години.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният рисък от миокардит след ваксинация с Comirnaty е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа оценяват по-високия рисък от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Comirnaty. Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 0,265 (95% ДИ: 0,255 - 0,275) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12-29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза има 0,57 (95% ДИ: 0,39 - 0,75) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват партидния номер, ако е наличен.

#### **4.9 Предозиране**

Има налични данни за предозиране при 52-ма участници, включени в клиничното изпитване, които поради грешка в разреждането са получили 58 микрограма Comirnaty. Ваксинираните не съобщават за повищена реактогенност или нежелани реакции.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, ATC код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Нуклеозидно модифицираната информационна РНК в Comirnaty е под формата на липидни наночастици, което позволява доставянето на нереплицираща се РНК в клетките

гостоприемници, за да насочи преходната експресия на S антигена на SARS-CoV-2. иРНК кодира мембранно закотвен, пълноверижен S (spike) протеин с две точкови мутации в централната част на спиралата. Мутацията на тези две аминокиселини до пролин стабилизира S (spike) протеина в антигенно предпочитана префузионна структура. Ваксината предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имунен отговор към S (spike) антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

### Ефикасност

Проучване 2 е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 1/2/3 за установяване на дозата, селекция на кандидати за ваксина и ефикасност при участници на възраст 12 и повече години. Рандомизацията е стратифицирана по възраст: 12- до 15-годишна възраст, 16- до 55-годишна възраст, или на възраст 56 и повече години, с минимум 40% от участниците в групата  $\geq 56$  години. От проучването са изключени участници, които са имунокомпрометирани, и участници с предишна клинична или микробиологична диагноза за COVID-19. Включени са участници с вече съществуващо стабилно заболяване, определено като заболяване, което не налага значима промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването през 6-те седмици преди включването, като участници с известна стабилна инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV).

#### *Ефикасност при участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В частта фаза 2/3 на Проучване 2, на базата на натрупани данни до 14 ноември 2020 г., приблизително 44 000 участници са рандомизирани поравно и трябва да получат 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 или плацебо. Анализът за ефикасност включва участници, на които втората ваксинация е направена в рамките на 19 до 42 дни след първата ваксинация. Повечето (93,1%) ваксинирани са получили втората доза 19 до 23 дни след Доза 1. Планирано е участниците да бъдат проследявани до 24 месеца след Доза 2 за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 14 дни преди и след приложението на противогрипна ваксина, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 60 дни преди или след като са им били приложени кръвни продукти/продукти от кръвна плазма или имуноглобулини в рамките на времето до завършване на проучването, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Популацията за анализ на първичната точка за ефикасност включва 36 621 участници на възраст 12 и повече години (18 242 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 18 379 в групата на плацебо), без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 до 7 дни след втората доза. Допълнително има 134 участници на възраст между 16 и 17 години (66 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 68 в групата на плацебо) и 1 616 участници - на възраст 75 и повече години (804 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 812 в групата на плацебо).

Към момента на първичния анализ за ефикасност участниците са проследявани за симптоми на COVID-19 в продължение на общо 2 214 човекогодини в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и общо 2 222 човекогодини в групата на плацебо.

Няма клинично значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници с риск от тежка форма на COVID-19, включително тези с 1 или повече съществуващи заболявания, които увеличават риска от тежка форма на COVID-19 (напр. астма, индекс на телесната маса (ИТМ)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , хронично белодробно заболяване, захарен диабет, хипертония).

Информацията относно ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

**Таблица 2: Ефикасност на ваксината – първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни)**

<b>Първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>			
<b>Подгрупа</b>	<b>иРНК ваксина срещу COVID-19 N<sup>a</sup> = 18 198 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup> = 18 325 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ)<sup>d</sup></b>
Всички участници	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 до 64 години	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
на възраст 65 и повече години	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 до 74 години	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
на възраст 75 и повече години	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 [\*Определение за случай: (поне 1 от) повишена температура, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявил се или засилен задух, втискане, новопоявила се или увеличена болка в мускулите, новопоявила се загуба на вкус или мириз, възпалено гърло, диария или повръщане.]

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-мия ден след приложение на последната доза) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с тест за амплификация на нуклеинова киселина (nucleic acid amplification tests, NAAT) [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение. ДИ не е коригиран за множествени анализи.

Ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, в сравнение с плацебо, е 94,6% (95% доверителен интервал от 89,6% до 97,6%) при участници на 16 и повече години със или без доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително един подгрупов анализ на първичната крайна точка показва сходни оценки на точката за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Извършени са актуализирани анализи за ефикасност при наличието на допълнителни, потвърдени случаи на COVID-19, натрупали се по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване, обхващащо периода до 6 месеца след Доза 2 в популацията за ефикасност.

Актуализираната информация за ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2\* преди 7-мия ден след Доза 2 – популация, оценима за ефикасност (7 дни), по време на плацебо-контролирания период на проследяване**

Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Плацебо N <sup>a</sup> =21 096 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>b</sup> (n2 <sup>c</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>d</sup> )
Всички участници <sup>e</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 до 64 години	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
на възраст 65 и повече години	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 до 74 години	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
на възраст 75 и повече години	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втискане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- d. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- e. Двустранният 95%-ен доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- f. Включва потвърдени случаи при участници на възраст 12 до 15 години: 0 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19; 16 в групата на плацебо.

В актуализираните анализи за ефикасност, ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на появя на COVID-19 от 7-мия след Доза 2 в сравнение с плацебо е 91,1% (95% ДИ от 88,8% до 93,0%) при участниците в популацията, оценима за ефикасност, със или без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително актуализираните анализи за ефикасност по подгрупи показват сходни точкови оценки за ефикасност в групите по пол, етическа принадлежност, географско положение и при участниците със съпътстващи заболявания и затълстяване, свързани с висок рисък от тежка форма на COVID-19.

#### *Ефикасност срещу тежка форма на COVID-19*

Актуализиран анализ на вторичните крайни точки за ефикасност подкрепя ползата от иРНК ваксината срещу COVID-19. Ваксината предотвратява тежка форма на COVID-19.

От 13 март 2021 г. ефикасността на ваксината срещу тежка форма на COVID-19 е представена само за участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 (Таблица 4), тъй като броят на случаите на COVID-19 при участници без предишна инфекция със SARS-CoV-2 е същият като този при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 и в двете групи – на иРНК ваксината срещу COVID-19 и на плацебо.

**Таблица 4: Ефикасност на ваксината – първа појава на тежка форма на COVID-19 при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 на базата на определението на Агенцията за контрол на храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA)\* след Доза 1 или от 7-мия ден след Доза 2 в периода на проследяване на плацебо-контролираното проучване**

	иРНК ваксина срещу COVID-19 Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Плацебо Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>b</sup> )
След Доза 1 <sup>c</sup>	1 8,439 <sup>d</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>d</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 дни след Доза 2 <sup>e</sup>	1 6,522 <sup>k</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>k</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втрисане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* Тежка форма на COVID-19, както е определено от FDA, е потвърден COVID-19 и наличие на най-малко 1 от следните:

- Клинични признаки в покой, показателни за тежко системно заболяване (дихателна честота  $\geq 30$  вдишвания в минута, сърдечна честота  $\geq 125$  удара в минута, кислородна сатурация  $\leq 93\%$  на стаен въздух на морското равнище или съотношение на артериалното парциално налягане на кислорода към фракцията вдишан кислород  $<300$  mm Hg);
- Дихателна недостатъчност [определената като нужда от подаване на кислород с висок поток, неинвазивна вентилация, механична вентилация или екстракорпорална мембранны оksигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Данни за шоково състояние (систолично кръвно налягане  $< 90$  mm Hg, диастолично кръвно налягане  $< 60$  mm Hg или нужда от вазопресори);
- Значима остра бъбречна, чернодробна или неврологична дисфункция;
- Приемане в отделение за интензивни грижи;
- Смърт.

- a. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- b. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- c. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасността на ваксината е получен на базата на метода на Clopper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- d. Ефикасност, оценена на базата на цялата налична (модифицирана intent-to-treat) популация участници, получили Доза 1, за оценка на ефикасността, която включва всички рандомизирани участници, получили поне 1 доза от изпитваната интервенция.
- e. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от Доза 1 до края на периода на наблюдение.
- f. Ефикасност, оценена на базата на популацията, оценима за ефикасност (на 7-мия ден), която включва всички подходящи рандомизирани участници, получили всички дози от изпитваната интервенция, както са рандомизирани в предварително определения прозорец, без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.
- ж. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.

#### *Ефикасност и имуногенност при юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При първоначален анализ на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години (с медиана на продължителността на проследяване >2 месеца след Доза 2) без данни за предишна инфекция, няма случаи при 1005 участници, получили ваксината, и има 16 случая при 978 участници, получили плацебо. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 75,3; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1119-те участници, получили ваксината, и 18 случая при 1110-те участници, получили плацебо. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 78,1; 100,0).

Актуализирани анализи за ефикасност са направени при допълнително потвърдени случаи на COVID-19, възникнали до 6 месеца след Доза 2 по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване в популацията за ефикасност.

В актуализирания анализ за ефикасност на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години, без данни за предишна инфекция, случаи на заболяване не са наблюдавани при 1 057 участници, получили ваксината, а при 1 030 получили плацебо има 28 случая. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 86,8; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119 получили ваксината, а при 1 109 участници, получили плацебо има 30 случая. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 87,5, 100,0).

В Проучване 2 е проведен анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, сравняващ отговора при юноши на възраст 12 до 15 години ( $n = 190$ ) с този при участници на възраст 16 до 25 години ( $n = 170$ ).

Съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titres, GMT) при възрастовата група 12 до 15 години спрямо възрастовата група 16 до 25 години е 1,76, с 2-страниен 95% ДИ 1,47 до 2,10. Следователно е достигнат критерият за не по-малка ефикасност, който е съотношение 1,5 , тъй като долната граница на 2-страния 95% ДИ за средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR) е  $>0,67$ .

#### *Ефикасност и имуногенност при деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) – след 2 дози*

Проучване 3 е проучване фаза 1/2/3, включващо част, която е открито проучване (фаза 1) за определяне на дозата на ваксината и част (фаза 2/3), която е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, контролирано с физиологичен разтвор като плацебо, заслепено за изследователя проучване, в което са включени участници на възраст 5 до 11 години. Повечето (94,4%) от рандомизираните ваксинирани участници са получили втора доза 19 до 23 дни след Доза 1.

Дескриптивните резултати за ефикасността на ваксината при деца на възраст 5 до 11 години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 са представени в Таблица 5. Не са наблюдавани случаи на COVID-19 нито в групата на ваксината, нито в групата на плацебо при участници с данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

**Таблица 5: Ефикасност на ваксината – първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2: участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – фаза 2/3 –популация, оценима за ефикасност, състояща се от деца на възраст 5 до 11 години**

<b>Първа појава на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при деца на възраст 5 до 11 години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>				
	<b>иРНК ваксина срещу COVID-19 10 µg/доза N<sup>a</sup>=1305 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup>=663 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>b</sup> (n2<sup>c</sup>)</b>	<b>Ефикасност на ваксината % (95% ДИ)</b>	
Деца на възраст 5 до 11 години	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)	

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повищена температура; новопоявила се или засилила се кашлица; новопоявил се или засилил се задух; втискане; новопоявила се или увеличила се болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2), и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- a. N = Брой участници в посочената група.
- b. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- c. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодини за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- g. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.

В Проучване 3 при анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2, намаляващи вирусната активност с 50% (NT50), 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници е демонстрирана ефективност с помошта на „имунологичен бриджинг“ на имунни отговори за сравнение на деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) в частта фаза 2/3 на Проучване 3 с участници на възраст 16 до 25 години в частта фаза 2/3 на Проучване 2, които са без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2 и които отговарят на предварително определените критерии за „имунологичен бриджинг“ както по отношение на средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR), така и по отношение на разликата в сероотговора, определен като постигане на най-малко 4 пъти повишение на SARS-CoV-2 NT50 от изходно ниво (преди Доза 1).

GMR на SARS-CoV-2 NT50 1 месец след Доза 2 при деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) спрямо това при млади възрастни на възраст 16 до 25 години е 1,04 (2-стррен 95% ДИ: 0,93; 1,18). Сред участниците без предишни данни за инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, 99,2% от децата на възраст 5 до 11 години и 99,2% от участниците на възраст 16 до 25 години имат сероотговор на 1-вия месец след Доза 2.

Разликата в съотношението на участниците със сероотговор между 2-те възрастови групи (деца – млади възрастни) е 0,0% (2-стррен 95% ДИ: -2,0%, 2,2%). Тази информация е представена в Таблица 6.

**Таблица 6: Обобщение на средното геометрично съотношение на титрите на неутрализиращите антитела, намаляващи вирусната активност с 50%, и разликата в процента на участниците със сероотговор – сравнение между деца на възраст 5 до 11 години (Проучване 3) и участници на възраст 16 до 25 години (Проучване 2) – участници без данни за инфекция до 1 месец след Доза 2 – подгрупа за „имунологичен бриджинг“ – фаза 2/3 – популация, оценима за имуногенност**

		иРНК ваксина срещу COVID-19		<b>5 до 11 години/ 16 до 25 години</b>	
		10 µg/доза <b>5 до 11 години N<sup>a</sup>=264</b>	30 µg/доза <b>16 до 25 години N<sup>a</sup>=253</b>		
	Времева точка <sup>b</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% ДИ <sup>b</sup> )	GMT <sup>b</sup> (95% ДИ <sup>b</sup> )	GMR <sup>c</sup> (95% ДИ <sup>c</sup> )	Постигната цел при „имуно- бриджинг“ <sup>d</sup> (Д/Н)
<b>Среден геометричен титър на неутрализи- ращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%<sup>e</sup> (GMT<sup>b</sup>)</b>	1 месец след Доза 2	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Д
	Времева точка <sup>b</sup>	n <sup>*</sup> (%) (95% ДИ <sup>b</sup> )	n <sup>*</sup> (%) (95% ДИ <sup>b</sup> )	Разлика % <sup>ii</sup> (95% ДИ <sup>ii</sup> )	Постигната цел при „имуно- бриджинг <sup>k</sup> (Д/Н)
<b>Степен на сероотговор (%) при титър на неутрализи- ращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%<sup>e</sup></b>	1 месец след Доза 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Д

Съкращения: ДИ = доверителен интервал; GMR = средно геометрично съотношение; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долната граница на количествено определяне; NAAT = тест за амплификация на нуклеинови киселини; NT50 = титър на неутрализиращите антитела, намаляващи вирусната активност с 50%; SARS-CoV-2 = тежък оствър респираторен синдром коронавирус 2.

Забележка: В анализа са включени участници без серологични или вирусологични данни (при вземане на кръв до 1 месец след Доза 2) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита за Доза 1 и 1 месец след Доза 2, неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визитите за Доза 1 и Доза 2 и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при вземане на кръв на всяка непланирана визита до един месец след Доза 2), както и без анамнеза за COVID-19.

Забележка: Сероотговорът се определя като постигане на  $\geq 4$  пъти повишение от изходно ниво (преди Доза 1). Ако измерването на изходно ниво е под LLOQ, резултат от анализ след ваксинацията  $\geq 4 \times$  LLOQ се счита за сероотговор.

- a. N = Брой участници с валидни и определени резултати от анализа преди ваксинацията и 1 месец след Доза 2. Тези стойности също така са знаменатели, използвани при процентните изчисления за степента на сероотговор.
- б. Определено време за вземане на кръвни пробы по протокол.

- 
- в. GMT и 2-страниците 95% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната логаритмична стойност на титрите и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t). Резултатите от анализа под LLOQ са зададени като  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
  - г. GMR и 2-страниците 95% ДИ са изчислени чрез експоненциониране на средната разлика в логаритмичните стойности на титрите (възраст 5 до 11 години минус възраст 16 до 25 години) и съответния ДИ (на базата на разпределението на Student t).
  - д. „Имунологичен бриджинг“ на базата на GMT е деклариран, ако долната граница на 2-страниция 95% ДИ за GMR е по-голяма от 0,67 и точковата оценка на GMR  $\geq 0,8$ .
  - е. SARS-CoV-2 NT50 е определен с помощта на Анализ на микroneутрализацията на SARS-CoV-2 mNeonGreen вирус. При анализа се използва флуоресцентен репортер вирус, получен от щама USA\_WA1/2020, и вирусната неутрализация се отчита във Vero клетъчни монослоеве. NT50 на пробите се определя като реципрочното серумно разреждане, при което 50% от вируса се неутрализира.
  - ж. n = Брой участници със сероотговор на базата на NT50 1 месец след Доза 2.
  - з. Точен 2-странен ДИ, базиран на метода на Clopper и Pearson.
  - и. Разлика в съотношенията, изразени като процент (възраст 5 до 11 години минус възраст 16 до 25 години).
  - й. 2-странен ДИ, базиран на метода на Miettinen и Nurminen за разликата в съотношенията, изразена като процент.
  - к. „Имунологичен бриджинг“, базиран на степента на сероотговор, е установен, ако долната граница на 2-страниция 95% ДИ за разликата в сероотговора е по-голяма от -10,0%.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Comirnaty в педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извърши преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

#### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

#### Обща токсичност

Пълхове, на които Comirnaty е прилагана интрамускулно (получаващи 3 пълни дози за хора веднъж седмично, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло), показват малък оток и еритем на мястото на инжектиране и увеличаване на белите кръвни клетки (включително базофили и еозинофили), съответстващи на възпалителен отговор, както и вакуолизация на порталните хепатоцити без данни за чернодробно увреждане. Всички ефекти са били обратими.

#### Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани проучвания нито за генотоксичност, нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината (липиди и иРНК) да имат генотоксичен потенциал.

#### Репродуктивна токсичност

Репродуктивната токсичност и токсичността за развитието са изследвани при пълхове в комбинирано проучване на фертилитета и токсичността за развитието, при което Comirnaty е прилаган интрамускулно на женски пълхове преди чифтосване и по време на гестация (получаващи 4 пълни дози за хора, генериращи относително високи нива при пълхове поради различията в телесното тегло, в периода между ден 21 преди чифтосването и гестационен ден 20). Отговори с появя на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 има при животните майки от периода преди чифтосването до края на проучването в постнатален ден 21, както и при фетусите и поколението. Няма свързани с ваксината ефекти върху фертилитета, бременността или ембриофetalното развитие или развитието на поколението. Липсват данни за Comirnaty относно преминаването на ваксината през плацентата или екскрецията в млякото.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат) (ALC-0315)

2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилациетамид (ALC-0159)

1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)

Холестерол

Трометамол

Трометамолов хидрохлорид

Захароза

Вода за инжекции

### 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### 6.3 Срок на годност

#### Неотворен флакон

*Замразен флакон*

9 месеца, когато се съхранява при -90°C до -60°C.

Ваксината се получава замразена при -90°C до -60°C. След получаване замразената ваксина може да се съхранява или при -90°C до -60°C, или при 2°C до 8°C.

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C, опаковките с 10 флакона ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 4 часа, а единични флакони могат да се размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

*Размразен флакон*

10 седмици съхранение и транспортиране при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.

- След преместване на ваксината за съхранение при 2°C до 8°C върху картонената опаковка трябва да се запише новият срок на годност и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли съобразно този срок. Първоначалният срок на годност трябва да се задраска.
- Ако ваксината е получена при 2°C до 8°C, тя трябва да се съхранява при 2°C до 8°C. Срокът на годност върху картонената опаковка трябва да е бил коригиран, за да отразява срока на годност при съхранение в хладилник, и първоначалният срок на годност трябва да е бил задраскан.

Преди употреба неотворените флакони могат да се съхраняват до 12 часа при температура между 8°C и 30°C.

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

**След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.**

*Работа при температурни отклонения по време на съхранение в хладилник*

- Данините за стабилност показват, че неотвореният флакон е стабилен до 10 седмици, когато се съхранява при температура от -2°C до 2°C, и в рамките на 10-седмичния период на съхранение между 2°C и 8°C.
- Данините за стабилност показват, че флаконът може да се съхранява до 24 часа при температура 8°C до 30°C, включително до 12 часа след първото пробиване на запушалката на флакона.

Тази информация е предназначена да упъти медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

Разреден лекарствен продукт

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 12 часа при 2°C до 30°C, след разреждане с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане изключва рисък от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на съхранение сведете до минимум излагането на стайна светлина и избягвайте излагане на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

За условията на съхранение след размразяване и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

1,3 ml концентрат за дисперсия в прозрачен многодозов флакон (стъкло тип I) 2 ml със запушалка (синтетична бромобутилова гума), с алуминиева обватка и отчупващо се оранжево пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 10 дози, вижте точка 6.6.

Видове опаковки: 10 флакона или 195 флакона

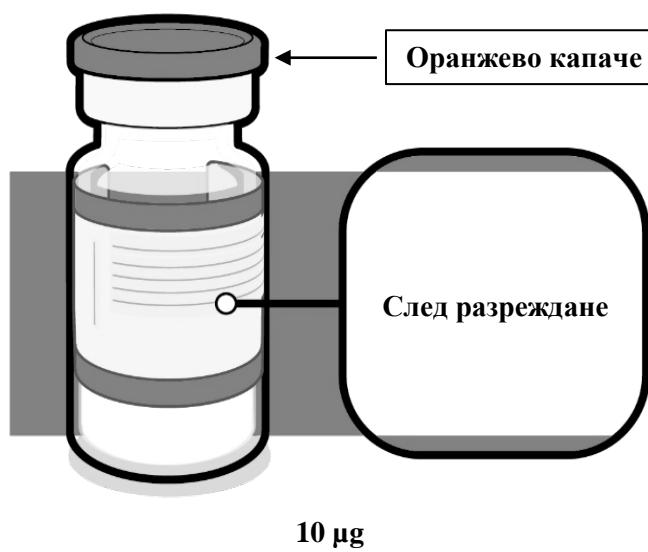
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Указания за работа

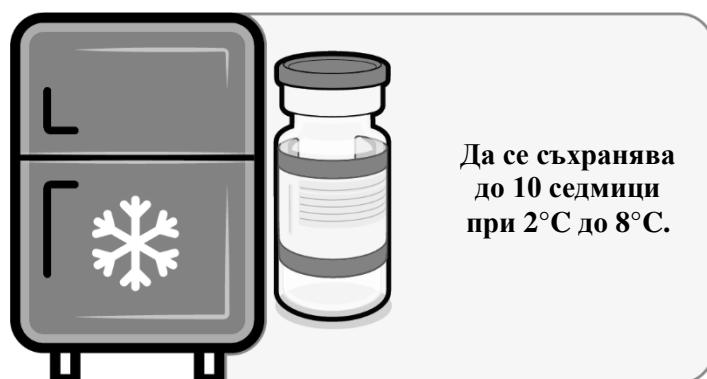
Comirnaty 10 микрограма/доза трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

**ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



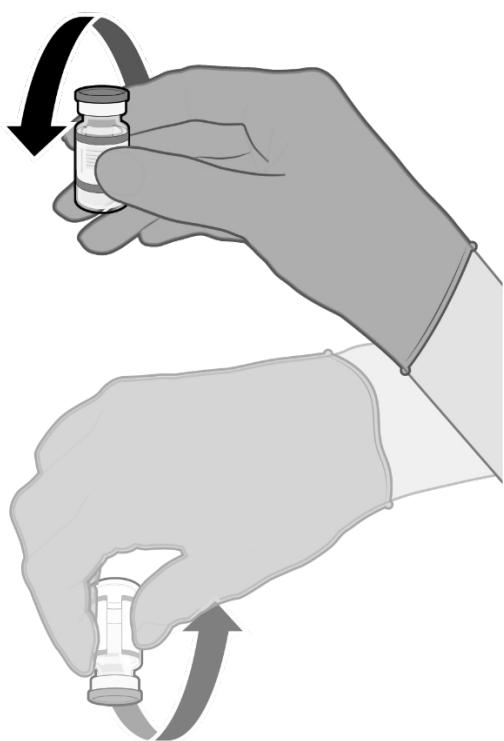
- Проверете дали флаконът е с оранжево пластмасово капаче.
- Ако флаконът е с лилаво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е със сиво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия.

**ПРЕДИ УПОТРЕБА НА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



- Ако многодозовият флакон се съхранява замразен, той трябва да се размрази преди употреба. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка с 10 флакона може да отнеме 4 часа. Уверете се, че флаконите са напълно размразени преди употреба.
- След преместване на флаконите за съхранение при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.
- Неотворените флакони могат да се съхраняват до 10 седмици при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.
- Възможен е също друг вариант, при който единични замразени флакони може да се размразят за 30 минути при температура до 30°C.
- Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 12 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

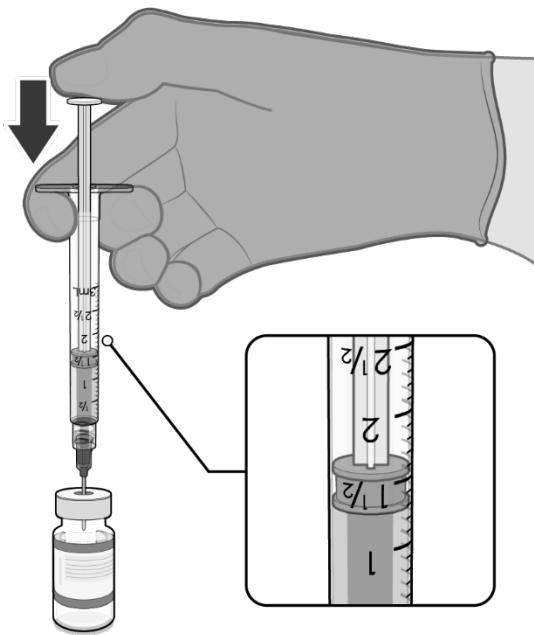
**СМЕСВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА  
КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



**Внимателно 10 пъти**

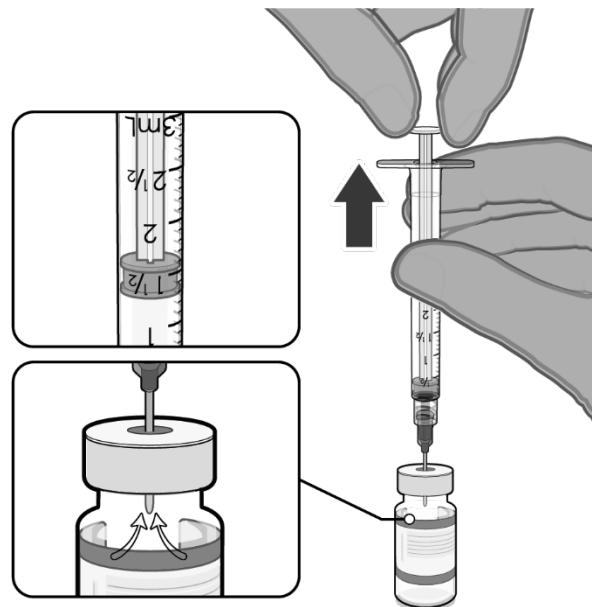
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура и внимателно го обърнете 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

**РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



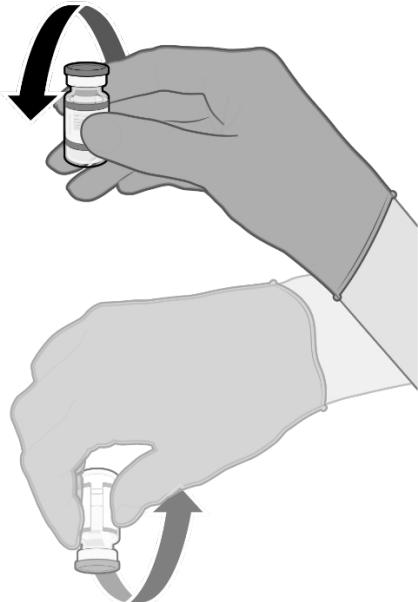
**1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разреди в нейния оригинален флакон с 1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.



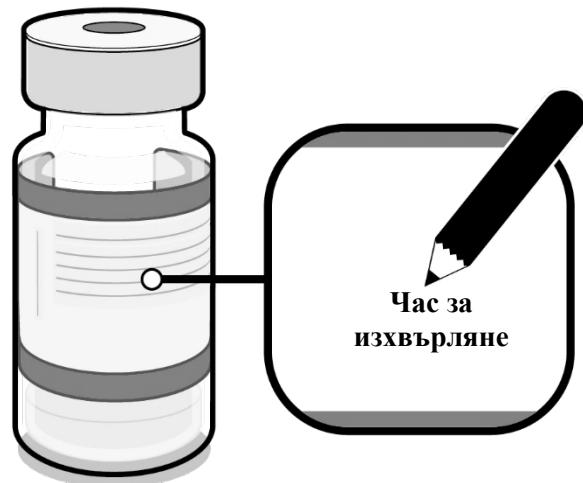
**Изтеглете буталото до 1,3 ml, за да отстраните въздуха от флакона.**

- Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,3 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.



**Внимателно 10 пъти**

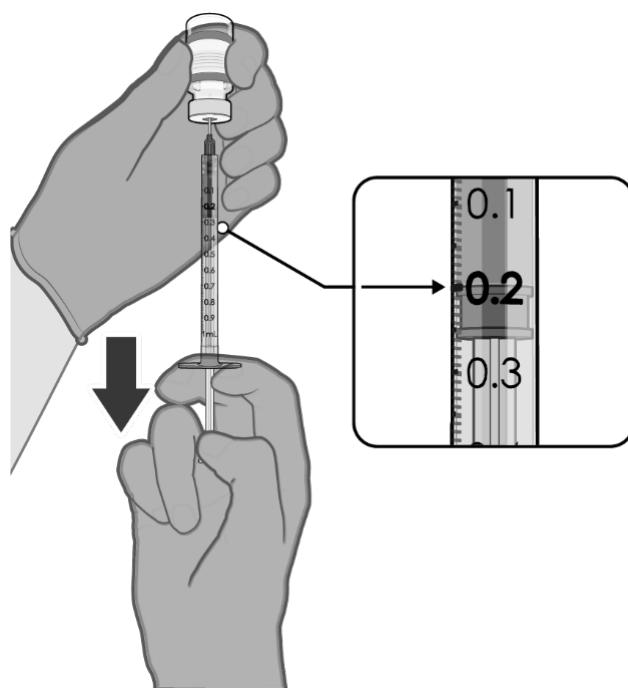
- Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.
- Разредената ваксина трябва да представлява бяла до почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.



**Запишете съответните дата и час.  
Да се използва в рамките на 12 часа след  
разреждане.**

- На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.
- След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 12 часа.
- Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,2 ml COMIRNATY  
10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА  
НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



**0,2 ml разредена ваксина**

- След разреждане флаконът съдържа 2,6 ml, от които могат да се изтеглят 10 дози по 0,2 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,2 ml Comirnaty за деца на възраст 5 до 11 години.

Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртвъ (неизползван) обем, за да се изтеглят 10 дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртвъ обем трябва да има мъртвъ обем не по-голям от 35 микролитра.

- Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на десет дози от един флакон.
- Всяка доза трябва да съдържа 0,2 ml ваксина
  - Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,2 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
  - Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 12 часа след разреждане.

**Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Германия

тел.: +49 6131 9084-0

факс: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/004  
EU/1/20/1528/005

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 декември 2020 г.  
Дата на последно подновяване: 03 ноември 2021 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД -РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И  
ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологично активното(ите) вещество(a)

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35401 Marburg  
Германия

Rentschler Biopharma SE  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
88471 Laupheim  
Германия

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
1 Burtt Road  
Andover, MA 01810  
САЩ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Белгия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**• Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/EO официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от

Директива 2001/83/EО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уеб портал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извърши изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

## **Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
За да се потвърди ефикасността и безопасността на Comirnaty, ПРУ трябва да подаде окончателния доклад от рандомизираното, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване C4591001.	декември 2023 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността на Comirnaty, ПРУ трябва да подаде окончателния доклад от рандомизираното, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване C4591007.	юли 2024 г.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

COMIRNATY 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия  
Възрастни и юноши, навършили 12 години  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
тозинамеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

След разреждане всеки флакон съдържа 6 дози по 0,3 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, холестерол, калиев хлорид, калиев дихидрогенфосфат, натриев хлорид, динатриев фосфат дихидрат, захароза, вода за инжекции, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инжекционна дисперсия  
195 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение след разреждане.  
Преди употреба прочетете листовката.

Сканирайте QR кода за повече информация.

Разредете преди употреба: Разредете всеки флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

## **8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до (при -90°C до -60°C):

Срок на годност при 2°C до 8°C: .....

(Максимум 1 месец. Задраскайте предишния срок на годност.)

## **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранение:

Преди разреждане, да се съхранява при -90°C до -60°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разреждане, съхранявайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 6 часа.

## **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

## **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Германия

## **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/001

## **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

## **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

## **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

## **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

## **17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

COMIRNATY 30 µg стерилен концентрат  
иРНК ваксина срещу COVID-19  
тозинамеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОВЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

6 дози от 30 µg след разреждане

**6. ДРУГО**

Час за изхвърляне:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

COMIRNATY 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия  
Възрастни и юноши, навършили 12 години  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
тозинамеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 6 дози по 0,3 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, холестерол, трометамол, трометамолов хидрохлорид, захароза, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона  
**195 многодозови флакона**

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Да не се разрежда преди употреба.

Сканирайте QR кода за повече информация.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО****8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до (при -90°C до -60°C):  
Срок на годност при 2°C до 8°C: .....  
(Максимум 10 седмици. Задраскайте предишен срок на годност.)

## **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранение:

Да се съхранява при 2°C до 8°C след получаване. Да не се замразява повторно след размразяване.

Да са съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди употреба и за допълнителна информация относно начина на съхранение прочете листовката.

След първото пробиване на запушалката на флакона, да се съхранява при 2°C до 30°C и да се използва в рамките на 12 часа.

## **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

## **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Германия

## **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/002 10 многодозови флакона

EU/1/20/1528/003 195 многодозови флакона

## **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

## **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

## **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

## **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

## **17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

## **18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

COMIRNATY 30 µg инжекция  
иРНК ваксина срещу COVID-19  
тозинамеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Да не се разрежда.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

6 дози от 30 µg

**6. ДРУГО**

Час за изхвърляне:

## **ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

### **КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

#### **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

COMIRNATY 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия  
Деца на възраст 5 до 11 години  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
тозинамеран

#### **2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

След разреждане всеки флакон съдържа 10 дози по 0,2 ml.

#### **3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, холестерол, трометамол, трометамолов хидрохлорид, захароза, вода за инжекции

#### **4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона  
195 многодозови флакона

#### **5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение след разреждане.  
Преди употреба прочетете листовката и допълнителната информация относно начина на съхранение.

Сканирайте QR кода за повече информация.

Разредете преди употреба: Разредете всеки флакон с 1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

#### **6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

#### **7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

## **8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до (при -90°C до -60°C):

Срок на годност при 2°C до 8°C: .....

(Максимум 10 седмици. Задраскайте предишния срок на годност.)

## **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранение:

Да се съхранява при 2°C до 8°C след получаване. Да не се замразява повторно след размразяване.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разреждане, съхранявайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 12 часа.

## **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

## **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Германия

## **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/004 10 многодозови флакона

EU/1/20/1528/005 195 многодозови флакона

## **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

## **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

## **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

## **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

## **17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

COMIRNATY 10 µg стерилен концентрат  
иРНК ваксина срещу COVID-19  
тозинамеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОВЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

10 дози от 10 µg след разреждане

**6. ДРУГО**

Дата/час за изхвърляне:

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия Възрастни и юноши, навършили 12 години иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана) COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) тозинамеран (tozinameran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty
3. Как се прилага Comirnaty
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Comirnaty
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва

Comirnaty е ваксина, която се използва за предпазване от заболяване от COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия се прилага на възрастни и юноши, на възраст 12 и повече години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и кръвни клетки срещу вируса, като така осигурява защита срещу заболяване от COVID-19.

Тъй като Comirnaty не съдържа вируса, за да създаде имунитет, тя не може да причини заболяване от COVID-19.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty

##### Comirnaty не трябва да се прилага

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена ваксината:

- ако някога сте имали тежка алергична реакция или проблеми с дишането след

инжектиране на някаква друга ваксина или след като Ви е била приложена Comirnaty в миналото.

- ако Ви притеснява процесът на ваксиниране или някога сте припадали след поставяне на инжекция с игла.
- ако имате тежко заболяване или инфекция с висока температура. Обаче Вие можете да бъдете ваксинирани, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като настинка.
- ако имате проблем с кръвосъсирването, лесно получавате синими или използвате лекарство за предпазване от появя на кръвни съсиреци.
- ако имате отслабена имунна система поради заболяване, например инфекция с HIV, или прием на лекарство, като кортикоステроид, което повлиява имунната Ви система.

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обивка на сърцето след ваксинация с Comirnaty (вж. точка 4). Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже. След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцевиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Както всички ваксини, Comirnaty може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно колко дълго ще бъдете защитен(а).

Може да получите трета доза Comirnaty. Ефикасността на Comirnaty, дори след трета доза, може да е по-ниска при хора с отслабена имунна система. В тези случаи трябва да продължите да спазвате физическите предпазни мерки, за да помогнете за превенцията на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат ваксинирани, ако е подходящо. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

#### **Деца**

Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия не се препоръчва при деца на възраст под 12 години.

Предлага се педиатрична лекарствена форма за деца на възраст 5 до 11 години. За подробна информация, моля вижте листовката на Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

#### **Други лекарства и Comirnaty**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства, или наскоро Ви е приложена някаква друга ваксина.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Comirnaty може да се прилага по време на бременност. Големият обем от информация, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията за ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация през първия триместър е ограничена, не се наблюдава промяна по отношение на риска от спонтанен аборт.

Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

## **Шофиране и работа с машини**

Някои от ефектите на ваксината, упоменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции) могат временно да повлияват способността Ви за шофиране или работа с машини. Изчакайте, докато тези ефекти отшумят, преди да шофирате или да работите с машини.

## **Comirnaty съдържа калий и натрий**

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как се прилага Comirnaty**

Comirnaty се прилага след разреждане като инжекция от 0,3 ml в мускул в горната част на ръката.

Ще Ви бъдат направени 2 инжекции.

Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се приложи 3 седмици след първата доза, за да се завърши ваксинационният курс.

Ако сте с отслабена имунна система, трета доза Comirnaty може да получите най-малко 28 дни след втората доза.

Бустер доза Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Comirnaty, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксии, Comirnaty може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести нежелани реакции:** могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- на мястото на инжектиране: болка, оток
- умора
- главоболие
- болка в мускулите
- втрисане
- болка в ставите
- диария
- повищена температура

Някои от тези нежелани реакции са малко по-чести при юноши на 12 до 15 години, отколкото при възрастни.

**Чести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 10 души

- зачервяване на мястото на инжектиране
- гадене
- повръщане

**Нечести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 100 души

- уголемени лимфни възли (наблюдава се по-често след бустер дозата)
- неразположение
- болка в ръката
- безсъние
- сърбеж на мястото на инжектиране
- алергични реакции като обрив или сърбеж
- усещане за слабост или липса на енергия/сънливост
- намален апетит
- прекомерно изпотяване
- нощи изпотявания

**Редки нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- временно едностранно увисване на лицето
- алергични реакции като уртикария или подуване на лицето

**Много редки нежелани реакции:** може да засегнат до 1 на 10 000 души

- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцевиене или болка в гърдите

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция
- обширен оток на ваксинириания крайник
- оток на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти с дермален филър)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „биволскооко“ с тъмно червен център, около който има по- светли червени кръгове (еритема мултиформе)
- необичайно усещане по кожата, като изтързване или мравучкане (парестезия)
- намаляване на усещанията или чувствителността, особено на кожата (хипестезия)

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#), и да включите партидния номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Comirnaty**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Следващата информация относно съхранението, срока на годност и работата е предназначена за медицински специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C. В рамките на 9-месеченния срок на годност неотворените флакони може да се съхраняват и транспортират при -25°C до -15°C за единичен период до 2 седмици, след което може да се върнат обратно за съхранение при температура -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Когато се съхраняват замразени при  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ , опаковките със 195 флакона ваксина могат да се размразят при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  за 3 часа, а единични флакони могат да се размразят при стайна температура (до  $30^{\circ}\text{C}$ ) за 30 минути.

*Трансфер на замразени флакони, съхранявани при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ )*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 5 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капаците са отворени, или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 3 минути.
- След като кутиите с флакони се върнат обратно за съхранение в замразено състояние след експозиция на температура до  $25^{\circ}\text{C}$ , те трябва да останат на съхранение в замразено състояние в продължение на най-малко 2 часа, преди да могат да бъдат извадени отново.

*Трансфер на замразени флакони, съхранявани при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние ( $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 3 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капаците са отворени или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние ( $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 1 минута.

След като веднъж даден флакон е изваден от плитката кутия с флакони, той трябва да се размрази за употреба.

След размразяване ваксината трябва да се разреди и да се използва веднага. Все пак данните за стабилност в периода на използване показват, че след изваждане от фризера неразредената ваксина може да се съхранява за период до 1 месец при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  в рамките на 9-месечния срок на годност. В рамките на 1-месечния срок на годност при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  за транспортиране може да се използват до 12 часа. Преди употреба неотворената ваксина може да се съхранява до 2 часа при температура до  $30^{\circ}\text{C}$ .

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

След разреждане, съхранявайте и транспортирайте ваксината при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $30^{\circ}\text{C}$  и я използвайте в рамките на 6 часа. Изхвърлете неизползваната ваксина.

След изваждане от фризера и разреждане върху флаконите трябва да бъдат означени новите дата и час за изхвърляне. След размразяване ваксината не може да се замразява повторно.

Не използвайте тази ваксина, ако забележите видими частици в разредената дисперсия или промяна в цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлят лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Comirnaty

- Активно вещество: иРНК ваксина срещу COVID-19, наречена тозинамеран. След разреждане флаконът съдържа 6 дози по 0,3 ml, всяка с 30 микрограма тозинамеран.
- Други съставки:
  - ((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат)

- (ALC-0315)
- 2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)
  - 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)
  - холестерол
  - калиев хлорид
  - калиев дихидрогенфосфат
  - натриев хлорид
  - динатриев фосфат дихидрат
  - захароза
  - вода за инжекции
  - натриев хидроксид (за корекция на pH)
  - хлороводородна киселина (за корекция на pH)

#### **Как изглежда Comirnaty и какво съдържа опаковката**

Ваксината е бяла до почти бяла дисперсия (pH: 6,9 – 7,9), доставяна в многодозов флакон с 6 дози – прозрачен флакон (стъкло тип I) 2 ml, с гумена запушалка и с алуминиева обватка и отчупващо се лилаво пластмасово капаче.

Вид опаковка: 195 флакона

#### **Притежател на разрешението за употреба**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Германия

тел.: +49 6131 9084-0

факс: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

#### **Производители**

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs

Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +370 52 51 4000

**България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel: +34914909900

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**  
Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**  
Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**  
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**  
Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**  
Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**  
Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извърши преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Прилагайте Comirnaty интрамускулно след разреждане като първичен курс от 2 дози (0,3 ml всяка) през интервал от 3 седмици.

Бустер доза Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години.

На лица със силно отслабена имунна система трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза.

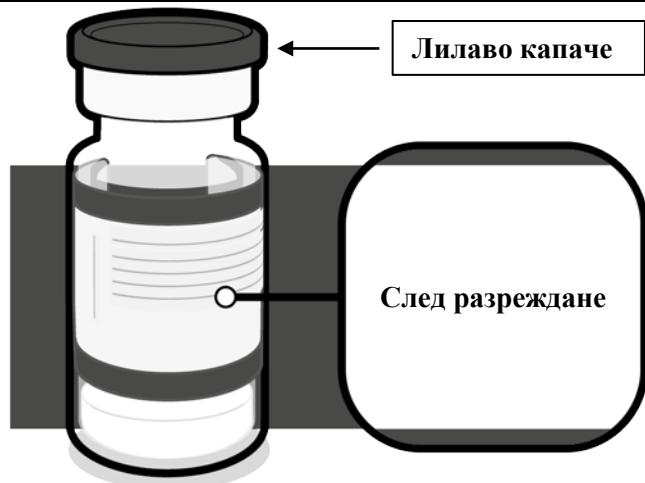
**Проследимост**

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

**Указания за работа**

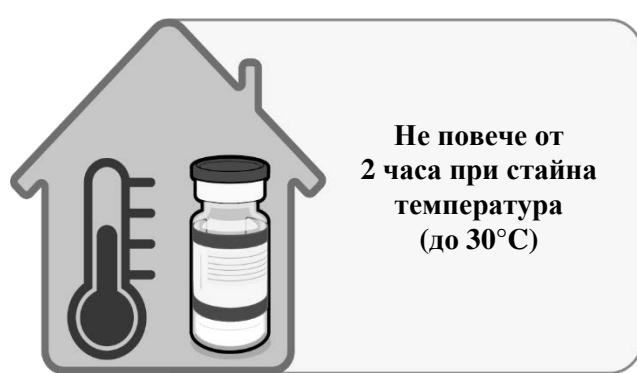
Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилеността на приготвената дисперсия.

**ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



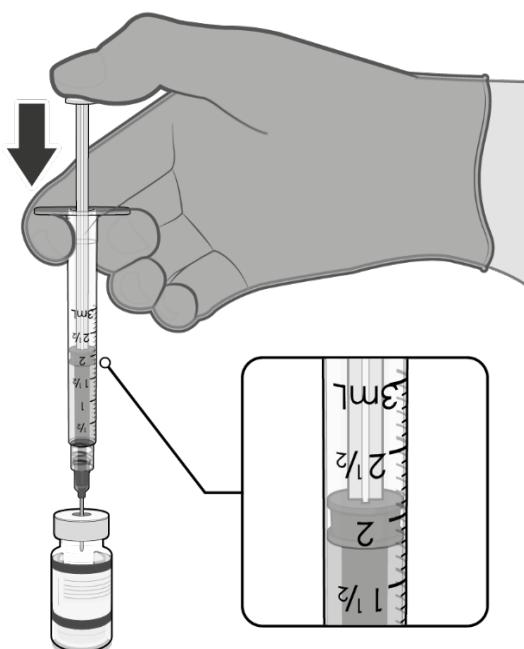
- Проверете дали флаконът е с лилаво пластмасово капаче.
- Ако флаконът е със сиво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е с оранжево пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

**РАЗМРАЗЯВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ НА СОМИРНАТИ 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



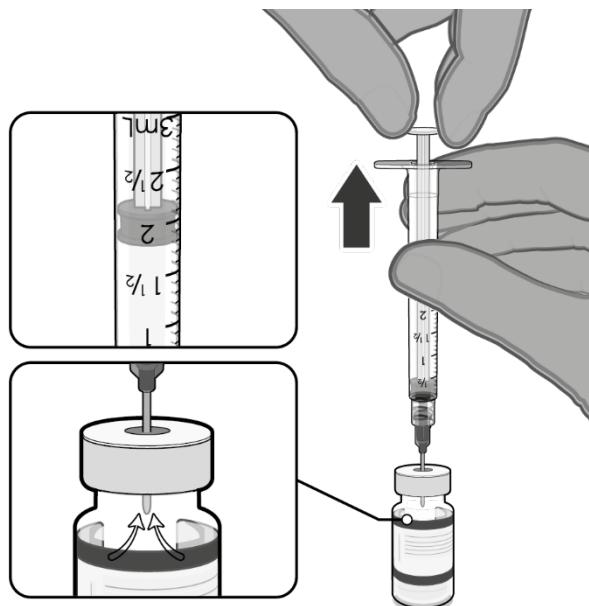
- Многодозовият флакон се съхранява замразен и трябва да се размрази преди разреждане. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка със 195 флакона може да отнеме 3 часа. Възможен е също друг вариант, при който замразените флакони да се размразят за 30 минути при температура до 30°C за незабавна употреба.
- Неотвореният флакон може да се съхранява за период до 1 месец при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност. В рамките на 1-месечния срок на годност при 2°C до 8°C, за транспортиране може да се използват до 12 часа.
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура. Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 2 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.
- Внимателно обърнете флакона 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

**РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



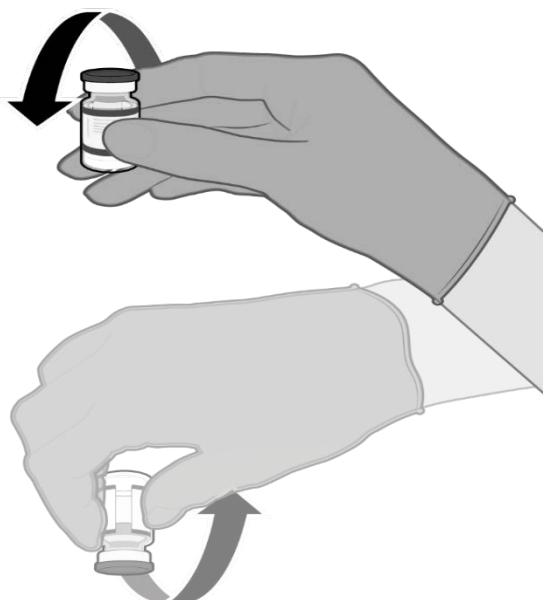
**1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разреди в нейния оригинален флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.

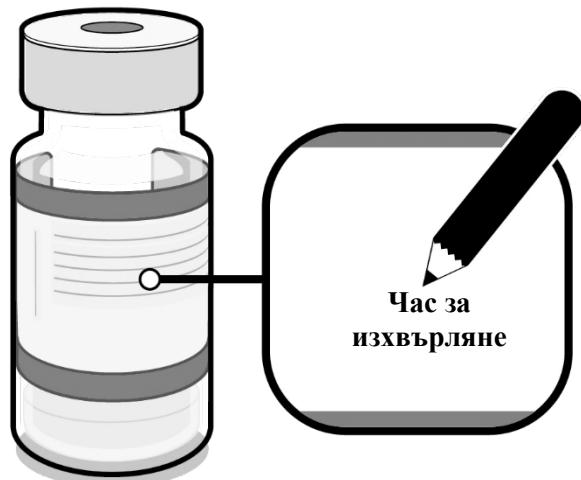


**Изтеглете буталото до 1,8 ml, за да отстраните въздуха от флакона.**

- Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,8 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.



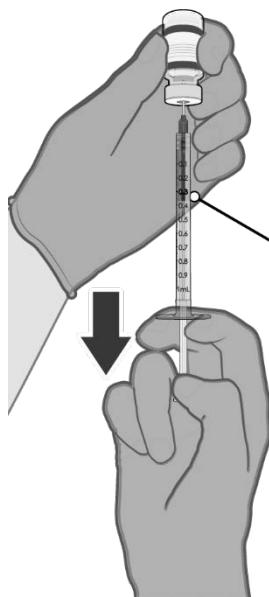
- Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.
- Разредената ваксина трябва да представлява почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.



**Запишете съответните дата и час.  
Да се използва в рамките на 6 часа след  
разреждане.**

- На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.
- След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 6 часа, включително времето за транспортиране.
- Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,3 ml COMIRNATY  
30 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА  
НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



**0,3 ml разредена ваксина**

- След разреждане флаконът съдържа 2,25 ml, от които могат да се изтеглят 6 дози по 0,3 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,3 ml Comirnaty Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят шест дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.

Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон.

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
- Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 6 часа след разреждане.

**Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## Листовка: информация за потребителя

### Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия Възрастни и юноши, навършили 12 години иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана) COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) тозинамеран (tozinameran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty
3. Как се прилага Comirnaty
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Comirnaty
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва**

Comirnaty е ваксина, която се използва за предпазване от заболяване от COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия се прилага на възрастни и юноши, на възраст 12 и повече години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и кръвни клетки срещу вируса, като така осигурява защита срещу заболяване от COVID-19.

Тъй като Comirnaty не съдържа вируса, за да създаде имунитет, тя не може да причини заболяване от COVID-19.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty**

##### **Comirnaty не трябва да се прилага**

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена ваксината:

- ако някога сте имали тежка алергична реакция или проблеми с дишането след инжектиране на някаква друга ваксина или след като Ви е била приложена Comirnaty в миналото.
- ако Ви притеснява процесът на ваксиниране или някога сте припадали след поставяне на инжекция с игла.
- ако имате тежко заболяване или инфекция с висока температура. Обаче Вие можете да бъдете ваксинирани, ако имате леко повищена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като настинка.
- ако имате проблем с кръвосъсирването, лесно получавате синини или използвате лекарство за предпазване от появя на кръвни съсиреци.
- ако имате отслабена имунна система поради заболяване, например инфекция с HIV, или прием на лекарство, като кортикоステроид, което повлиява имунната Ви система.

Съществува повишен рисък от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето след ваксинация с Comirnaty (вж. точка 4). Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже. След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Както всички ваксии, Comirnaty може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно колко дълго ще бъдете защищен(а).

Може да получите трета доза Comirnaty. Ефикасността на Comirnaty, дори след трета доза, може да е по-ниска при хора с отслабена имунна система. В тези случаи трябва да продължите да спазвате физическите предпазни мерки, за да помогнете за превенцията на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат ваксинирани, ако е подходящо. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

### **Деца**

Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия не се препоръчва при деца на възраст под 12 години.

Предлага се педиатрична лекарствена форма за деца на възраст 5 до 11 години. За подробна информация, моля вижте листовката на Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.

### **Други лекарства и Comirnaty**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, насърко сте използвали или е възможно да използвате други лекарства, или насърко Ви е приложена някаква друга ваксина.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Comirnaty може да се прилага по време на бременност. Големият обем от информация, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията за ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация през първия триместър е ограничена, не се наблюдава промяна по отношение на риска от спонтанен аборт.

Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

## **Шофиране и работа с машини**

Някои от ефектите на ваксината, упоменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции) могат временно да повлияват способността Ви за шофиране или работа с машини. Изчакайте, докато тези ефекти отшумят, преди да шофирате или да работите с машини.

## **3. Как се прилага Comirnaty**

Comirnaty се прилага като инжекция от 0,3 ml в мускул в горната част на ръката.

Ще Ви бъдат направени 2 инжекции.

Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се приложи 3 седмици след първата доза, за да се завърши ваксинационният курс.

Ако сте с отслабена имунна система, трета доза Comirnaty може да получите най-малко 28 дни след втората доза.

Бустер доза Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Comirnaty, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксини, Comirnaty може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести нежелани реакции:** могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- на мястото на инжектиране: болка, оток
- умора
- главоболие
- болка в мускулите
- втрисане
- болка в ставите
- диария
- повишенна температура

Някои от тези нежелани реакции са малко по-чести при юноши на 12 до 15 години, отколкото при възрастни.

**Чести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 10 души

- зачервяване на мястото на инжектиране
- гадене
- повръщане

**Нечести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 100 души

- уголемени лимфни възли (наблюдава се по-често след бустер дозата)
- неразположение
- болка в ръката
- безсъние
- сърбеж на мястото на инжектиране
- алергични реакции като обрив или сърбеж
- усещане за слабост или липса на енергия/съниливост
- намален апетит
- прекомерно изпотяване

- нощни изпотявания

**Редки нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- временно еднострочно увисване на лицето
- алергични реакции като уртикария или подуване на лицето

**Много редки нежелани реакции:** може да засегнат до 1 на 10 000 души

- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция
- обширен оток на ваксинирания крайник
- оток на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти с дермален филър)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „биволскооко“ с тъмно червен център, около който има по-светли червени кръгове (ерitemа мултиформе)
- необично усещане по кожата, като изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намаляване на усещанията или чувствителността, особено на кожата (хипестезия)

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#), и да включите партидния номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Comirnaty

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Следващата информация относно съхранението, срока на годност и работата е предназначена за медицински специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C за 9 месеца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Ваксината се получава замразена при -90°C до -60°C. След получаване замразената ваксина може да се съхранява или при -90°C до -60°C, или при 2°C до 8°C.

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C, опаковките с 10 флакона ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 6 часа, а единични флакони могат да размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

След като веднъж е изведен от фризера, неотвореният флакон може да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C за единичен период до 10 седмици в рамките на 9-месечния срок на годност. Върху картонената опаковка трябва да се отбележи новата дата, до която трябва да се изхвърли след съхранение при 2°C до 8°C. След като веднъж е размразена, ваксината не може да се замразява повторно.

Преди употреба неотворените флакони могат да се съхраняват до 12 часа при температура между 8°C и 30°C.

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

След първото пробиване на запушалката на флакона, съхранявайте и транспортирайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 12 часа. Изхвърлете неизползваната ваксина.

Не използвайте тази ваксина, ако забележите видими частици или промяна в цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлят лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Comirnaty**

- Активно вещество: иРНК ваксина срещу COVID-19, наречена тозинамеран. Флаконът съдържа 6 дози по 0,3 ml, всяка с 30 микрограма тозинамеран.
- Други съставки:
  - ((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат) (ALC-0315)
  - 2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)
  - 1,2-дистеариол-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)
  - холестерол
  - трометамол
  - трометамолов хидрохлорид
  - захароза
  - вода за инжекции

### **Как изглежда Comirnaty и какво съдържа опаковката**

Ваксината е бяла до почти бяла дисперсия (рН: 6,9 – 7,9), доставяна в многодозов флакон с 6 дози – прозрачен флакон (стъкло тип I) 2 ml, с гумена запушалка и с алуминиева обватка и отчупващо се сиво пластмасово капаче.

Видове опаковки: 10 флакона или 195 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Германия

тел.: +49 6131 9084-0

факс: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

### **Производители**

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Tel: +359 2 970 4333

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel: +34914909900

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**  
Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Ísland**  
Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**  
Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Suomi/Finland**  
Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**  
Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

#### **Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}**

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извърши преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

#### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Прилагайте Comirnaty интрамускулно като първичен курс от 2 дози (0,3 ml всяка) през интервал от 3 седмици.

Бустер доза Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 12 и повече години.

На лица със силно отслабена имунна система трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза.

#### **Проследимост**

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## Указания за работа

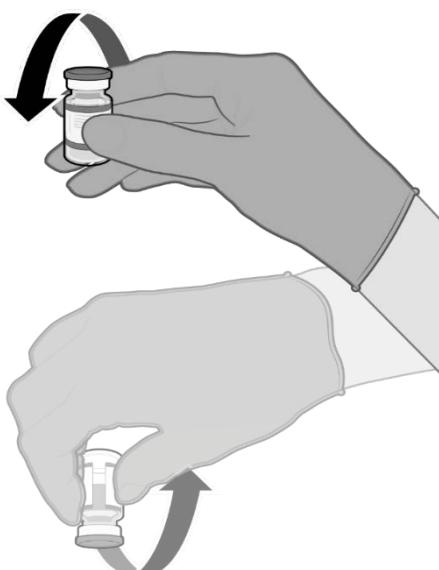
Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

### ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)

	<ul style="list-style-type: none"><li>Проверете дали флаконът е със сиво пластмасово капаче.</li><li>Ако флаконът е с лилаво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.</li><li>Ако флаконът е с оранжево пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.</li></ul>
--	--

### ПРЕДИ УПОТРЕБА НА СОМИРНАТИ 30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)

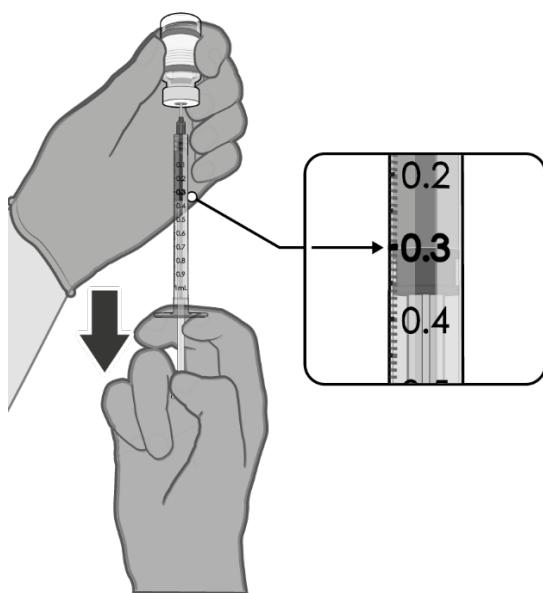
	<p><b>Да се съхранява до 10 седмици при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Ако многодозовият флакон се съхранява замразен, той трябва да се размрази преди употреба. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка с 10 флакона може да отнеме 6 часа. Уверете се, че флаконите са напълно размразени преди употреба.</li><li>След преместване на флаконите за съхранение при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.</li><li>Неотворените флакони могат да се съхраняват до 10 седмици при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.</li><li>Възможен е друг вариант, при който единични замразени флакони може да се размразят за 30 минути при температура до 30°C.</li><li>Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 12 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.</li></ul>
--	--



**Внимателно 10 пъти**

- Внимателно размесете, като обърнете флаконите 10 пъти. Не разклащайте.
- Преди размесване размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.
- След размесване ваксината трябва да представлява бяла до почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте ваксината при наличие на частици или промяна в цвета.

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,3 ml COMIRNATY  
30 МИКРОГРАМА/ДОЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ЛИЦА НА 12 И ПОВЕЧЕ ГОДИНИ)**



**0,3 ml ваксина**

- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
  - Изтеглете 0,3 ml Comirnaty
- Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят 6 дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.
- Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон.
- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
  - Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
  - Запишете съответните дата/час върху флакона. Изхвърлете неизползваната ваксина 12 часа след първото пробиване на запушалката на флакона.

**Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## Листовка: информация за потребителя

### Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия Деца на 5 до 11 години иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана) COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) тозинамеран (tozinameran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която Вашето дете е получило. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Comirnaty да бъде приложен на Вашето дете
3. Как се прилага Comirnaty
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Comirnaty
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва

Comirnaty е ваксина, която се използва за предпазване от заболяване от COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2.

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия се прилага на деца на възраст от 5 до 11 години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и кръвни клетки срещу вируса, като така осигурява защита срещу заболяване от COVID-19.

Тъй като Comirnaty не съдържа вируса, за да създаде имунитет, той не може да причини заболяване от COVID-19 на Вашето дете.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди Comirnaty да бъде приложен на Вашето дете

##### Comirnaty не трябва да се прилага

- ако Вашето дете е алергично към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди ваксината да бъде приложена на Вашето дете:

- ако има тежка алергична реакция или проблеми с дишането след инжектиране на някаква

- друга ваксина или след като му е била приложена Comirnaty в миналото.
- ако го притеснява процесът на ваксиниране или някога е припадало след поставяне на инжекция с игла.
- ако има тежко заболяване или инфекция с висока температура. Обаче Вашето дете може да бъде ваксинирано, ако има леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като настинка.
- ако има проблем с кръвосъсирването, лесно получава синини или използва лекарство за предпазване от появя на кръвни съсиреци.
- ако има отслабена имунна система поради заболяване, например инфекция с HIV, или прием на лекарство, като кортикоステроид, което повлиява имунната система.

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето след ваксинация с Comirnaty (вж. точка 4). Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората ваксинация и по-често при юноши и по-млади мъже. След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Както всички ваксии, Comirnaty може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно колко дълго ще бъдете защитен(а).

Вашето дете може да получи трета доза Comirnaty. Ефикасността на Comirnaty, дори след трета доза, може да е по-ниска при хора с отслабена имунна система. В тези случаи трябва да продължите да спазвате физическите предпазни мерки, за да помогнете за превенцията на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат ваксинирани, ако е подходящо. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

### **Деца**

Comirnaty не се препоръчва при деца на възраст под 5 години.

### **Други лекарства и Comirnaty**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете използва, насърко е използвало или е възможно да използва други лекарства, или насърко му е приложена някаква друга ваксина.

### **Бременност и кърмене**

Ако Вашето дете е бременно, кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, преди да му бъде приложена тази ваксина.

Comirnaty може да се прилага по време на бременност. Големият обем от информация, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани с Comirnaty през втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията за ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация през първия триместър е ограничена, не се наблюдава промяна по отношение на риска от спонтанен аборт.

Comirnaty може да се прилага в периода на кърмене.

### **Шофиране и работа с машини**

Някои от ефектите на ваксината, упоменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции) могат временно да повлияят способността за работа с машини или предприемане на дейности като каране на велосипед. Изчакайте, докато тези ефекти отшумят, преди възобновяване на дейностите, които изискват пълно внимание.

### **3. Как се прилага Comirnaty**

Comirnaty се прилага след разреждане като инжекция от 0,2 ml в мускул в горната част на ръката.

На вашето дете ще бъдат направени 2 инжекции.

Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се приложи 3 седмици след първата доза, за да се завърши ваксинационният курс.

Ако Вашето дете е с отслабена имунна система, трета доза Comirnaty може да получи най-малко 28 дни след втората доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Comirnaty, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксини, Comirnaty може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести нежелани реакции:** могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- на мястото на инжектиране: болка, оток, зачевяване
- умора
- главоболие
- болка в мускулите
- втрисане
- болка в ставите
- диария
- повишена температура

**Чести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 10 души

- гадене
- повръщане

**Нечести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 100 души

- узаемени лимфни възли (наблюдава се по-често след бустер дозата)
- неразположение
- болка в ръката
- безсъние
- сърбеж на мястото на инжектиране
- алергични реакции като обрив или сърбеж
- усещане за слабост или липса на енергия/сънливост
- намален апетит
- прекомерно изпотяване
- нощи изпотявания

**Редки нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- временно едностранно увисване на лицето
- алергични реакции като уртикария или подуване на лицето

**Много редки нежелани реакции:** може да засегнат до 1 на 10 000 души

- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция
- обширен оток на ваксинириания крайник
- оток на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти с дермален филър)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „биволскооко“ с тъмно червен център, около който има по-светли червени кръгове (еритема мултиформе)
- необично усещане по кожата, като изтърпване или мравучкане (парестезия)
- намаляване на усещанията или чувствителността, особено на кожата (хипестезия)

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако Вашето дете получи никакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#), и да включите партидния номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Comirnaty**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Следващата информация относно съхранението, срока на годност и работата е предназначена за медицински специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C за 9 месеца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Ваксината се получава замразена при -90°C до -60°C. След получаване замразената ваксина може да се съхранява или при -90°C до -60°C, или при 2°C до 8°C.

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C, опаковките с 10 флакона ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 4 часа, а единични флакони могат да се размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

След като веднъж е изваден от фризера, неотвореният флакон може да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C за единичен период до 10 седмици в рамките на 9-месечния срок на годност. Върху картонената опаковка трябва да се отбележи новата дата, до която трябва да се изхвърли след съхранение при 2°C до 8°C. След като веднъж е размразена, ваксина не може да се замразява повторно.

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

След разреждане, съхранявайте и транспортирайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 12 часа. Изхвърлете неизползваната ваксина.

Не използвайте тази ваксина, ако забележите видими частици в разредената дисперсия или промяна в цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Comirnaty

- Активно вещество: иРНК ваксина срещу COVID-19, наречена тозинамеран. След разреждане флаконът съдържа 10 дози по 0,2 ml, всяка с 10 микрограма тозинамеран.
- Други съставки:
  - ((4-хидроксибутил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеканоат) (ALC-0315)
  - 2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)
  - 1,2-дистеариол-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)
  - холестерол
  - трометамол
  - трометамолов хидрохлорид
  - захароза
  - вода за инжекции

### Как изглежда Comirnaty и какво съдържа опаковката

Ваксината е бяла до почти бяла дисперсия (рН: 6,9 – 7,9), доставяна в многодозов флакон с 10 дози – прозрачен флакон (стъкло тип I) 2 ml, с гумена запушалка и с алуминиева обватка и отчупващо се оранжево пластмасово капаче.

Видове опаковки: 10 флакона или 195 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Германия

тел.: +49 6131 9084-0

факс: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

### Производители

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs

Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**България**  
Пфайзер Люксембург SARL, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel: +34914909900

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**  
Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**  
Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**  
Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Italia**  
Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**  
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Sverige**  
Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

#### **Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}**

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извърши преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

#### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Прилагайте Comirnaty интрамускулно след разреждане като курс от 2 дози (0,2 ml всяка) през интервал от 3 седмици.

На лица със силно отслабена имунна система трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза.

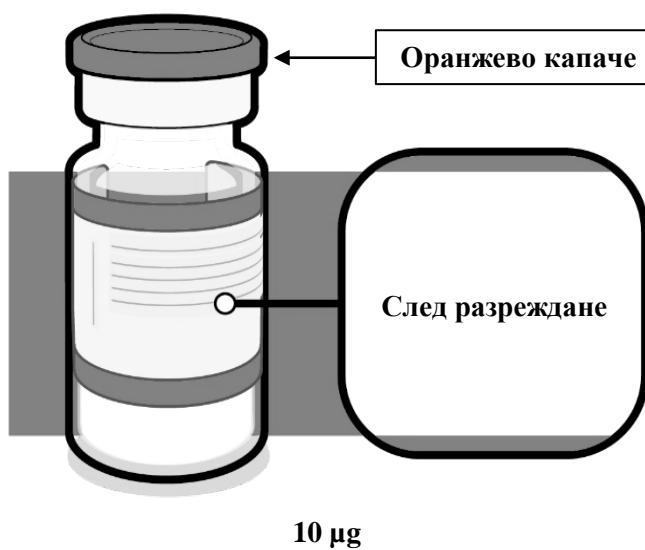
#### **Проследимост**

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### **Указания за работа**

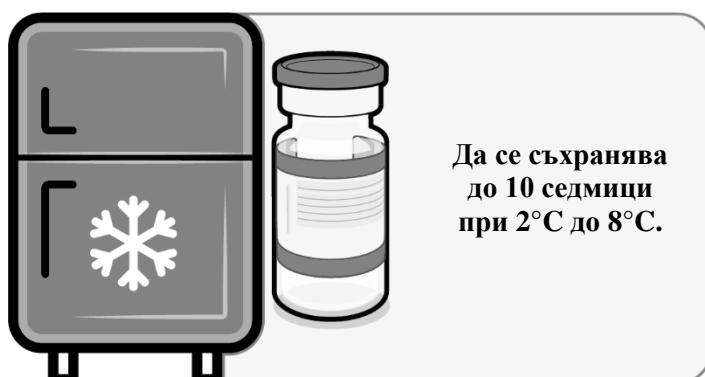
Comirnaty 10 микрограма/доза трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

**ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



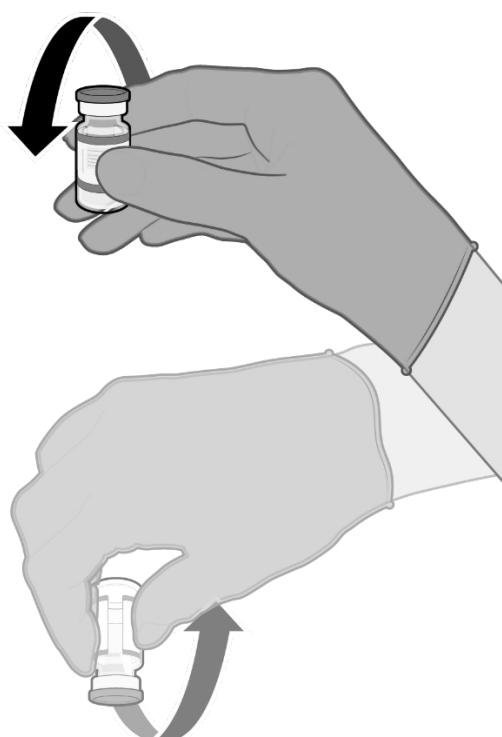
- Проверете дали флаконът е с оранжево пластмасово капаче.
- Ако флаконът е с лилаво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е със сиво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия.

**ПРЕДИ УПОТРЕБА НА СОМИРНАТИ 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



- Ако многодозовият флакон се съхранява замразен, той трябва да се размрази преди употреба. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка с 10 флакона може да отнеме 4 часа. Уверете се, че флаконите са напълно размразени преди употреба.
- След преместване на флаконите за съхранение при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.
- Неотворените флакони могат да се съхраняват до 10 седмици при 2°C до 8°C в рамките на 9-месечния срок на годност.
- Възможен е също друг вариант, при който единични замразени флакони може да се размразят за 30 минути при температура до 30°C.
- Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 12 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

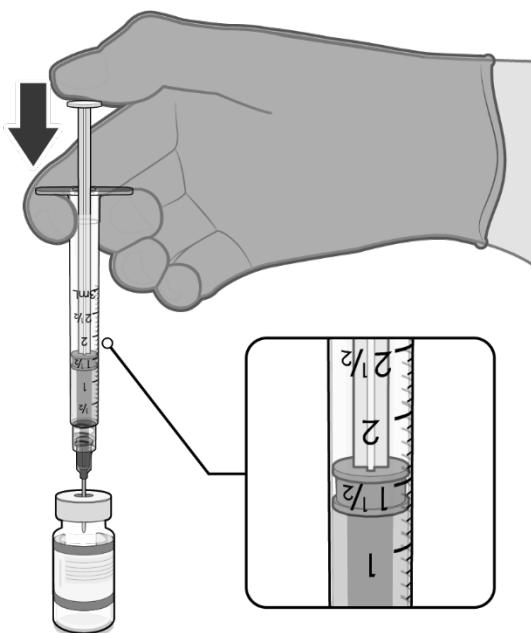
**СМЕСВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА  
КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



**Внимателно 10 пъти**

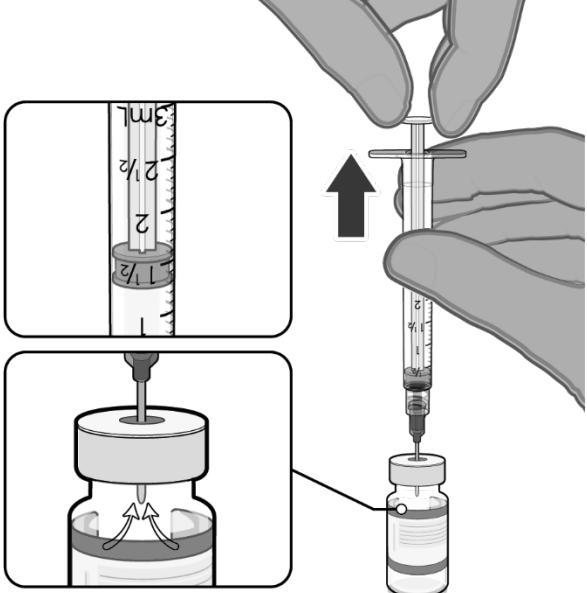
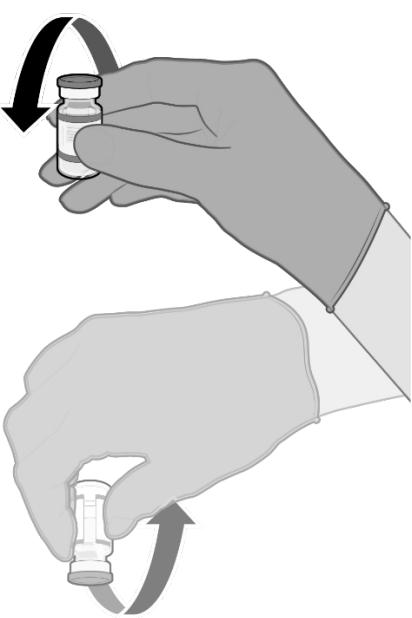
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура и внимателно го обърнете 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

**РАЗРЕЖДАНЕ НА COMIRNATY 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА  
ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



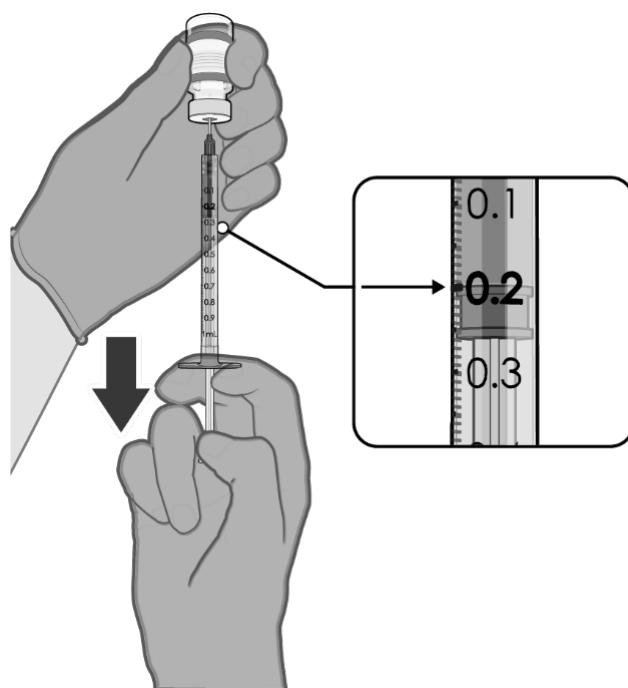
**1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)  
инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разреди в нейния оригинален флакон с 1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.

 <p><b>Изтеглете буталото до 1,3 ml, за да отстраните въздуха от флакона.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,3 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.</li> </ul>
 <p><b>Внимателно 10 пъти</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.</li> <li>Разредената ваксина трябва да представлява бяла до почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.</li> </ul>

 <p><b>Запишете съответните дата и час. Да се използва в рамките на 12 часа след разреждане.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.</li><li>• След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 12 часа.</li><li>• Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.</li></ul>
---	--

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,2 ml COMIRNATY  
10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА  
НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



**0,2 ml разредена ваксина**

- След разреждане флаконът съдържа 2,6 ml, от които могат да се изтеглят 10 дози по 0,2 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,2 ml Comirnaty за деца на възраст 5 до 11 години.

Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртвъ (неизползван) обем, за да се изтеглят 10 дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртвъ обем трябва да има мъртвъ обем не по-голям от 35 микролитра.

- Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на десет дози от един флакон.
- Всяка доза трябва да съдържа 0,2 ml ваксина
  - Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,2 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
  - Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 12 часа след разреждане.

**Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.